ر. و. پتروف

گفتاری در زمینهٔ مصونیت شناسی جدید

گفتاری در زمینهٔ مصونیت شناسی جدید

ر.و. پتروف

فهرست مطالب

صفحه

مصونیت‌شناسی سابق و جدید ٥

پدران مصونیت شناسی ٣١

پادتن‌ها، لنفوسیتهای T و B ٤٨

حکومت استبدادی لنفوسیت ٧٩

پیک‌های ملکولی مصونیت ٩٠

فردیت، حاملگی، جرم‌شناسی ١٠٤

پیوند اندام‌ها ١٣٦

زیست‌تکنولوژی مصونیتی ١٧١

عیوب مادرزادی و پیری ١٨٢

سرطان، حساسیت و دیگر اشتباهات مصونیت ٢٠٣

اسامی و واژه‌ها ٢٣١

مصونیت شناسی سابق و جدید

— مصونیت‌شناسی جدید اصطلاح عجیبی است. مگر میشود اصطلاحاتی مثل «فیزیک جدید»، «ریاضیات جدید» و غیره را بکار برد؟

— «میشود» یا «نمیشود» مفاهیم نسبی است. شما فکر میکنید که نمیشود ولی یکی از با سابقه‌ترین مجلات، Nature («طبیعت»)، بیش از ده سال است که با عنوان فرعی «زیست‌شناسی جدید» به چاپ میرسد. بدین جهت لازم نیست بحث کنیم که آیا اصطلاحات «مصونیت‌شناسی جدید» یا «زیست شناسی جدید» قانونی است یا خیر. اینها دیگر جزو زندگی شده است.

— پس اگر مصونیت‌شناسی جدید وجود دارد، مصونیت‌شناسی قدیم هم وجود دارد که با پیشرفت علم بدور انداخته شده و به دردمان نمیخورد.

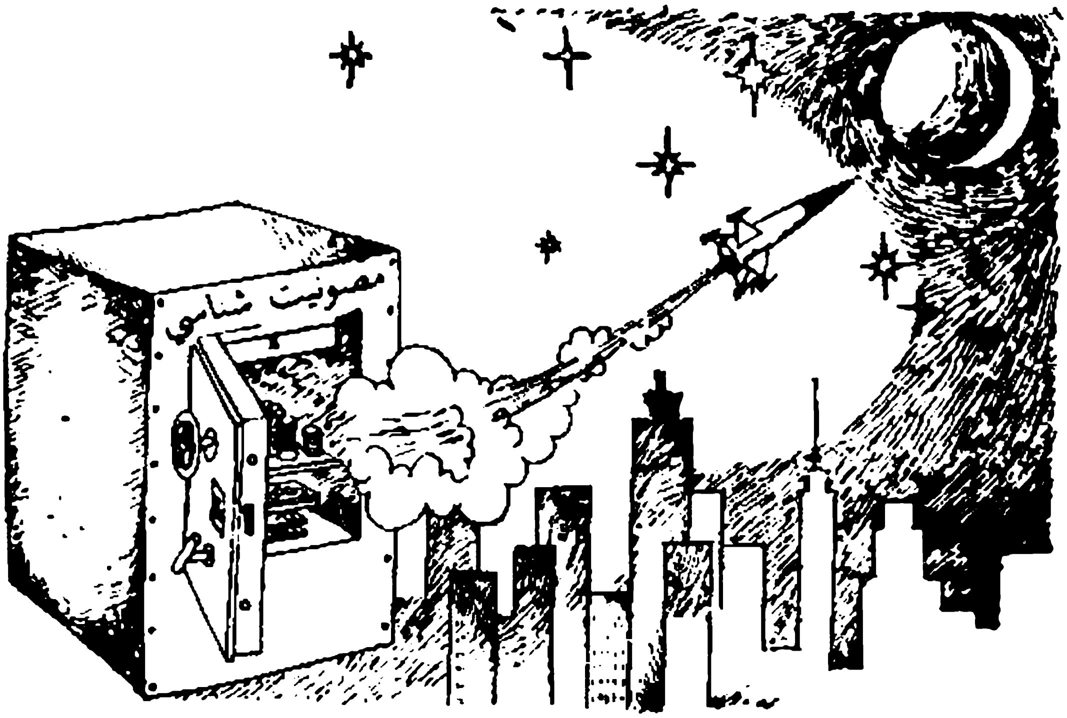
— چرا «بدور انداخته شده» و «به دردمان نمیخورد»؟ این علم که غنی‌تر و از نقطهٔ نظر جدید درک شده، بسیار بدردمان میخورد و ارزش باز هم بیشتری را کسب کرده است.

چنین گفتگوهایی را من بارها شنیده و خودم در آنها شرکت داشته‌ام. نمیتوانم بفهمم چرا؟ اما واقعیت اینست که بسیاری از پژوهشگران که در رشتهٔ مصونیت‌شناسی کلاسیک کار میکنند و به تهیهٔ مایه‌هایی ضد این یا آن بیماری عفونی مشغولند، دلخور میشوند وقتیکه در حضور آنان در بارهٔ مصونیت‌شناسی جدید صحبت بمیان میاید. مثل اینکه علم مورد علاقهٔ آنها را با این صحبت‌ها از بین میبرند.

این درست نیست!

مصونیت‌شناسی جدید بر پایهٔ مصونیت‌شناسی کلاسیک که مایه‌های ضد آبله، هاری، سیاه‌زخم و غیره را تهیه کرده و ثمرات طلائی برای بشریت به بار آورده است بزرگ شده اما هنوز فقط وعده‌ها میدهد.

مثال‌هایی را در زمینهٔ از بین بردن عفونتهای خطرناک قرن گذشته از قبیل آبله، سیاه‌زخم و طاعون بوسیلهٔ مایه‌ها، بعنوان



پیروزیهای شگفت‌انگیز مصونیت‌شناسی بقدری زیاد میاورند که دیگر هیچ تأثیری نمیبخشد. این عفونت‌ها خیلی وقت است که نیست و نابود شده‌اند، پس صحبت از آنها چه ارزشی دارد؟ مثالهای جدید لازم است.

مثال‌های جدید هم وجود دارند...

کتاب «نتایج مبارزهٔ پنجاساله با عفونتها در اتحاد شوروی» تالیف هـ. و. بارویان* را باز کنیم. در سالهای ۱۹۵۵ — ۱۹۵٦ مایه‌ای باندازهٔ کافی موثر ضد سیاه‌سرفه و خناق (دیفتری) مورد

---

* کلمات ستاره‌نشان را در آخر کتاب نگاه کنید.

مصرف قرار گرفت. در آن زمان سالیانه حدود ۱۵۰ هزار کودک به خناق و حدود ۷۰۰ الی ۸۰۰ هزار تن به سیاه‌سرفه مبتلا میشدند. طی ۱۰ سال مایه‌کوبی، این امراض عملا از بین رفتند.

فلج کودکان...

در سالهای ۱۹۵۹ — ۱۹۶۰ در اتحاد شوروی همهٔ بچه‌ها را از این بیماری مصون کردند. در سال ۱۹۶۱ تعداد موارد بیماری از ۲۲ هزار به ٤ هزار کاهش یافت. در سال ۱۹۶۳ فقط ۱۰۰۰ نفر به این مرض مبتلا شدند و در سال ۱۹۶۷ فلج کودکان از بین رفت. این بدان معنی است که سالیانه حدود ۲۰ هزار کودک یا طی ٥ سال قریب ۱۰۰ هزار نفر از مرگ یا فلج سخت مادام‌العمر نجات یافته‌اند!

برنارد سینادر* مصونیت‌شناس کانادائی، صدر انجمن جهانی مصونیت‌شناسان محاسبات چشمگیرتری را به میان میاورد که به ایالات متحدهٔ امریکا ارتباط دارد. سینادر با وقاحت خاص امریکائی‌ها همه‌چیز را بر حسب دلار بیان میکند.

مبلغی که از یک مرد و یک زن امریکایی به خزانهٔ دولت واریز میشود، بترتیب، ۲۲٦ هزار و ٤٥ هزار دلار در سال است. پسر یا دختر، اگر بمیرند، این درآمد را به خزانه تامین نمیکنند. اگر آنان در اثر این بیماری نمیرند، و فقط فلج شوند خواهند توانست کار کنند ولی بازده کار آنان از ٥٠ در صد تجاوز نخواهد نمود. در محاسبات سینادر، قابلیت کار افراد دارای ناتوانی خفیف ۹۰ در صد فرض شده است.

نتایج این محاسبات از قرار ذیل است:

طی سالهای ۱۹٥٥ — ۱۹٦۱ در ایالات متحدهٔ امریکا که در آنجا مایه‌کوبی یک سال بعد از اتحاد شوروی شروع شد، ۱٥٤ هزار نفر مبتلا به فلج کودکان شدند. ۱۲۵۰۰ نفر از این عده درگذشتند، ۳٦٤٠٠ نفر در اثر فلج‌های بیدرمان دچار ناتوانی سخت، ٥۸۱۰۰ نفر دچار ناتوانی متوسط، ۳۲۷۰۰ نفر دچار ناتوانی خفیف و فقط ۱٤۳۰۰ نفر کاملا سالم شدند.

کسر درآمد ملی بالغ بر ۶٫۴ میلیارد دلار گردید. و باضافه، معالجهٔ بیماران و خدمات به ناتوانان ۳۰۰ ملیون دلار تمام شد. جمع کل ۶٫۷ میلیارد.

مخارج مربوط به مایه‌کوبی، با قیمت مایه، حقوق پزشکان و کارکنان اداری، و همچنین کارهای پژوهشی در زمینهٔ تهیهٔ دارو ۶۵۰ ملیون دلار را تشکیل داد. حتی اگر از ۶٫۷ میلیارد ۰٫۶۵ میلیارد را کسر کنیم به این نتیجه میرسیم که بهر حال مصونیت‌شناسی در پرتو امحای فلج کودکان هر ۶ سال بیش از ۶ میلیارد دلار یا سالی یک میلیارد دلار برای کشور صرفه‌جوئی میکند!

برنامه «آپولو» که به پیاده شدن انسان بر روی کرهٔ ماه منتهی گردید، ۲۵ میلیارد دلار تمام شد و مصونیت‌شناسی میتوانست پول این مخارج را بپردازد.

سینادر این محاسبات را در کتاب درسی مصونیت‌شناسی ذکر مینماید تا اینکه فراموش نشود که این علم چقدر زیاد به بشریت خدمت کرده است. و در آینده، مصونیت‌شناسی باید مایه‌های ضد گریپ، یرقان سری و خیلی بیماری‌های دیگر، منجمله سرطان را تهیه نماید.

— اگر من درست فهمیده باشم، مصونیت‌شناسی سابق در مایه‌کوبی ضد امراض ناشی از میکرب و ویروس خلاصه میشود؟

— بلی، چنانکه ای. ای. مچنیکوف* در اواخر قرن گذشته این علم را تعریف نمود، مصونیت‌شناسی علمی است در بارهٔ مصونیت از بیماری‌های عفونی.

— اما چند سطر بالاتر، مایه‌کوبی ضد سرطان ذکر شد. آیا این هم مربوط به مصونیت‌شناسی سابق است؟

— خیر، مصونیت‌شناسی سرطان بخشی از مصونیت‌شناسی جدید است که ارتباط ناگسستنی علوم را نمایان میسازد.

امروزه میتوان در بارهٔ مصونیت‌شناسی سابق یا جدید صحبت نمود و پیوند تسلسلی بین این دو را مختل نساخت. برای درک

اینکه مصونیت‌شناسی جدید از مصونیت‌شناسی سابق چه فرقی دارد لازم است چگونگی پیدایش این علم را بیاد آورد.

دانش از فعالیت عملی انسان سرچشمه میگیرد. در قرون باستان و وسطی انسان خیلی بیشتر از امروز به نیروهای قهار طبیعت وابستگی داشت. تا قرن نوزدهم میلادی که گذشته‌ای نه چندان دور است، مصیبت عمدهٔ بشریت عبارت از بیماریهای همه‌گیر بود. طاعون، وبا و آبله کرهٔ زمین را فرا گرفته و بیشتر از تاخت و تاز خانمانسوز مغولها، تلفات جانی بهمراه داشت. اما



عمل به انسان نشان داد که چگونه باید علیه بیماریهای همه‌گیر مبارزه نمود.

بطور مثال، تاریخچهٔ پیروزی انسان بر آبله خیلی آموزنده است. چینی‌ها ادعا میکنند که طریقهٔ مبارزه با آبله را از اوایل قرن یازدهم میلادی میشناختند. آنها پوستهٔ زخم‌های آبلهٔ بیماران را به سوراخ بینی افراد سالم وارد میکردند. تابلندیهای قدیمی نیز بهمین طریق از خود دفاع میکردند. در ایران تقریباً در همان دوران، «سایه‌کوبی» ضد آبله در گرمابه‌ها توسط خدمتکاران انجام میشد که پودر پوستهٔ زخم‌های آبله را در بریدگی‌های پوست مشتریان میمالیدند. در قرن ۱۸ــم میلادی، چرکس‌ها

و گرجی‌ها برای حفظ زیبائی دختران خود، سوزنهائی را که در مایع زخم‌های آبله تر شده بود در جاهای مختلف پوستشان فرو میکردند.

خیلی وقت پیش از پیدایش مصونیت‌شناسی بعنوان یک رشته‌ٔ مشخص علمی معلوم بود که اطفال فقط یک بار به امراضی مثل آبله مرغان، سرخک و ذبحاء (اوریون) مبتلا میشوند. تجربیات عملی محض نشان میداد که بدن میتواند خاصیت دفاعی در مقابل عفونت کسب نماید بشرطیکه قبلا با آن تماس حاصل کرده باشد. تجربهٔ اندوخته شده، مقدمه‌ای بر مصونیت‌شناسی آزمایشی واقع گردید. پیدایش این علم با نام ادوارد جنر*، پزشک انگلیسی ارتباط دارد. در گلوچسترشیر* که زادگاه وی بود جنر متوجه گردید که افرادی که قبلا به آبلهٔ گاوی مبتلا بودند، از آبلهٔ انسانی مصونیت دارند. جنر که مردی بافراست و تحصیل کرده بود در این پدیده یک اصل معقول احساس کرد و به انجام آزمایشاتی برای پیدا کردن روش مبارزه با عفونت پرداخت.

در سال ۱۷۸۸ وی پژوهش‌های خود را منتشر کرد. جنر ثابت نمود که ابتلای انسان به آبلهٔ انسانی بعد از آنکه آبلهٔ گاو به او تلقیح شود منجر به رشد «واگیری سیاه» نمیشود. بعد از حملات و اعمال غیردوستانه از طرف شکاکان و اشخاص کوتاه‌بین، روش مایه‌کوبی ضد آبلهٔ جنر در همه‌جا قبول گردید. امروزه هم از این روش استفاده میشود. این روش عبارت از آنست که ویروس آبلهٔ گاو روی پوست انسان قرار داده شود.

لوئی پاستور*، یکی از بزرگترین دانشمندان فرانسوی قرن ۱۹ — م، پایه‌گذار مصونیت‌شناسی نظری میباشد. حکم مبدأ پاستور که تمام موفقیت‌های وی را سبب گردید این بود که میکرب‌ها مسبب بیماریهای عفونی هستند. وی بجرأت این حکم را از طریق اثبات صحت آن در مورد امراض آب‌جو، شراب، کرم ابریشم، حیوان و انسان تعمیم داد. با درک این حقیقت، دانشمند از مسببان امراض در مبارزه با خود امراض استفاده نمود.

هر کسی که شانس میاورد به جنوب فرانسه مسافرت کند، سعی مینماید از دو شهرک دیدن کند. نام یکی از این دو دول*

است. در آنجا در خانهٔ کوچک دو طبقهٔ چسبیده به لب رودخانه، پاستور، یکی از بزرگترین شخصیتهای فرانسه به دنیا آمد.

شهرک دوم آربوا نام دارد. پاستور بعد از ازدواج بدانجا نقل مکان کرده و اولین پژوهش‌های علمی خود را انجام داد. به گفتهٔ فرانسوی‌ها، پاستور سه بار فرانسه را نجات داد. در شهرک آربوا وی فرانسه را برای نخستین بار نجات داد. این رویداد در سال ۱۸۶۵ بوقوع پیوست وقتی که پاستور علل بیماری آب‌جو و شراب را که موکاران و آب‌جوسازان فرانسوی را ورشکست میکرد، کشف نمود. وی بآنها پاستوریزه کردن شراب و آب‌جو را آموخت.

تا بحال در آربوا تاکستان وسیع چند هکتاری که به پاستور، یا درست‌تر بگوئیم، به همسرش متعلق بود، وجود دارد. اولین شرابی که پاستوریزه شد از این تاکستان بدست آمده بود. از آن زمان بیش از صد سال میگذرد.

در سال ۱۸۶۸ پاستور فرانسه را یا دقیقتر بگوئیم پرورش‌دهندگان کرم ابریشم آن کشور را نجات داد وقتیکه علت مرض کرم ابریشم را که در تمام فرانسه انتشار یافته بود، کشف کرد. برای سومین بار وی دامپروران را نجات داد وقتیکه مایه‌ای ضد زخم سیاه که سالیانه باعث مرگ و میر صدها هزار رأس گاو، اسب، گوسفند و بز میگشت، تهیه نمود. این واقعه بلافاصله پس از سال ۱۸۸۱، سال پیدایش علم جدید مکشوفهٔ وی یعنی مصونیت‌شناسی روی داد.

در سال ۱۸۸۱ پاستور حکم کلی تهیهٔ مایه‌های پیشگیری را ابداع نمود که عبارت از تزریق میکرب‌های تضعیف شده بود. پاستور و همکارانش نه فقط روشهای پیشگیری از سیاه زخم بلکه روشهای پیشگیری از وبای مرغان، سرخچهٔ خوک‌ها و هاری را نیز کشف نمودند. بعدها مایه‌های ضد بسیاری بیماریهای دیگر از قبیل طاعون، وبا، فلج کودکان و غیره تهیه گردید.

بدینترتیب در اواخر قرن ۱۹ — م موضوع اصلی روشن شد و آن این که با تلقیح نسل‌های تضعیف شده میکرب‌ها میتوان مصونیت از بیماری عفونی معین ایجاد نمود. اما اینکه مصونیت

از چه طریق بوجود میآید و اینکه پایه و اساس مصونیت طبیعی و اکتسابی چیست معلوم نبود. سرنوشت مقرر داشت که دانشمندان دیگر سازوکار*های مصونیت را کشف نمایند.

مصونیت‌شناسی از ضرورت مبرم و حیاتی مبارزه با امراض عفونی برخاست. سپاه بزرگ پژوهشگران تمام کوشش خود را در بررسی سازوکارهای مصونیت از عفونت و شناخت چگونگی دفاع ارگانیسم از خود متمرکز کردند. بنا بر این، تعریف مصونیت‌شناسی تقریباً اینطور بود: مصونیت‌شناسی علمی است راجع به عوامل و سازوکارهایی که مصونیت انسان و حیوان از میکرب‌های واگیر را تامین مینمایند.

رشته علمی دیگری که اهمیت حیاتی بیشتری داشته باشد قابل تصور نیست. معهذا عمر شکوفان و طولانی هر رشتهٔ علمی فقط در صورتی امکان‌پذیر است که به بررسی یک مسئله اکتفاء نکرده و توانسته باشد حیطهٔ نفوذ خود را گسترش داده و به رشته‌های همجوار و حتی نسبتاً دور از خود رسوخ کند. پیشرفت و رونق یک رشتهٔ مشخص علمی به تناسب «نفوذ» آن با «تاثیرپذیری» رشته‌های دیگر بستگی دارد.

مطالعه و بررسی عمیق سازوکارهای مصونیت منجر به ادغام مصونیت‌شناسی در دیگر علوم زیست‌شناسی گردید. مثلا بررسی تشکیلات پادتن*ها که بکمک آنها بدن اجسام ناتنی را نابود میسازد، مصونیت‌شناسی را با زیست‌شیمی و زیست‌شناسی ملکولی مرتبط نمود و رشتهٔ جداگانه‌ای از مصونیت‌شناسی بنام مصونیت‌شیمی بوجود آمد. معلوم شد که پژوهش یاخته‌هائی که پادتن‌ها را تولید مینمایند و در واکنش‌های مصونیتی شرکت دارند با منافع علوم ریختاری یاخته‌شناسی و بافت‌شناسی که ساختمان یاخته‌ها و بافت‌ها را مطالعه مینمایند وجه مشترک دارد. بدین ترتیب ریخت‌شناسی مصونیتی بوجود آمد. اما مهم اینست که مصونیت‌شناسی با ژنتیک یا علم وراثت آشنایی و خویشاوندی پیدا کرد.

چنین بنظر میرسید که همه‌چیز مخالف امکان شرکت دستگاه‌های وراثتی در تقویت واکنش‌های مصونیتی میباشد. راستی هم، کسی

که یک بار مبتلا به آبله شده باشد، دیگر بار بهیچوجه دچار این مرض نخواهد گردید زیرا مصونیت مادام‌العمر را کسب کرده است. اما فرزندانش، مثل خود او قبل از بیماریش، مستعد ابتلاء به این مرض هستند. در کودکی همه مبتلا به سرخک شده و مصونیت مادام‌العمر پیدا میکنند. لکن اطفالشان مصونیت از این مرض ندارند و مبتلا به سرخک میشوند. همه‌چیز دلالت میکند که مصونیت اکتسابی قابل وراثت نیست و ژنتیک به این امر ربطی ندارد.

با این وجود، این دو علم متقاطع شدند. معلوم شد که خود قابلیت واکنش تحت کنترل سخت ژنتیک قرار دارد. در اواخر سالهای ۶۰ قرن کنونی ژن‌های جواب مصونیتی کشف گردیدند. آنها را ژن‌های IR نامیدند که مخفف اصطلاح Immune Response (یعنی جواب مصونیتی) میباشد. ای خواننده، اگر تو ژن ۱ — IR را داری در این صورت میتوانی نسبت به یک مادهٔ مشخص بیگانه که داخل بدنت شده است عکس‌العمل نشان دهی. اگر ژن ۲ — IR را داری میتوانی نسبت به مادهٔ دیگری عکس‌العمل نشان دهی والخ . بدین ترتیب ژنتیک مصونیتی بوجود آمد.

در همان زمان رشته‌های اصولا جدیدی در مصونیت‌شناسی بوجود آمد که در میان آنها قبل از هر چیز مصونیت‌شناسی پیوند اندام‌ها، مصونیت‌شناسی سرطان و مرض‌شناسی مصونیتی قابل ذکر است. همین رشته‌های مصونیت‌شناسی است که باید مهمترین مسایل را حل کند. در همین رشته‌هاست که اصول تجزیه و تحلیل ژنتیک سازوکارهایی که مانع پیوند موفقیت‌آمیز اندام‌هائی از یک انسان به انسان دیگر میگردد، و عوامل که یاخته‌های سرطانی را از رشد باز میدارد و غیره با شدت بیشتر آشکار میشود.

مصونیت‌شناسی جدید، در وهله اول مصونیت‌شناسی‌ایست که میتوان آنرا بعنوان رشته‌ای از زیست‌شناسی که با ژنتیک خویشاوندی پیدا کرده تلقی نمود. تمام مصونیت‌شناسی معاصر، بمعنی اکید، بوسیله ژنتیک مصونیتی به صورت یکپارچه در آمده است.

واقعاً هم، علل دفع اندام‌ها بعد از پیوند جنبه ژنتیک دارد و سازوکار دفع دارای جنبه مصونیتی است. سبب پیدایش یاخته-

های سرطانی ژنتیک، و سازوکارهایی که به سبارزه یا رشد سرطان میپردازد، مصونیتی میباشد. علل حساسیت مختلف به ریزتنان* عفونی جنبه ژنتیک، و سازوکارهایی که عفونت را نابود میسازد و مقاومت در برابر مرض را بوجود میاورد جنبه مصونیتی دارد.

اکنون مصونیت‌شناسی سابق یا بطوریکه اخیراً آنرا نامیده‌اند مصونیت‌شناسی عفونت* فقط یکی از اعضای متساوی‌الحقوق خانوادهٔ علومی است که میان آنها شیمی مصونیتی، مرض‌شناسی مصونیتی، مصونیت‌شناسی پیوند اندام‌ها و مصونیت‌شناسی سرطان در یک ردیف قرار دارند. توجه کنید که ژنتیک مصونیتی جزو این ردیف نیست. ژنتیک مصونیتی پایه و اساسیست که بر آن تمام علوم فوق‌الذکر استوار است.

— با همه اینها من نمیتوانم قبول کنم که اتحاد دو رشته علمی حتی اگر در سرحد بین آنها رشته علمی جدیدی بوجود بیاید، هر کدام از این دو را تجدید میکند.

— شما میخواهید بگویید که من باید اصطلاح «مصونیت‌شناسی جدید» را جدی‌تر مدلل کنم؟

— بلی. منظورم همین بود. چون جدید یعنی جدید، آن چیزی که قبلا وجود نداشته است.

— من ادامه میدهم. همان چیزی که حتی به خاطر مصونیت‌شناسان نمیرسید و مورد علاقه آنها نبود. ولی این چیز بوجود آمد و دارای اهمیت فوق‌العاده شد. معلوم شد که مصونیت اصلا برای مقاومت در برابر عفونت ایجاد نشده است.

مصونیت‌شناسی معاصر را نه فقط باین دلیل که در برابر آن مقاصد جدید نمایان شد، بلکه باین جهت هم که خود را از دیدگاه جدید درک نمود، جدید میگویند. امروزه نمیشود دفاع از بدن در برابر میکرب‌های واگیر را هدف اصلی و بویژه یگانه هدف مصونیت شمرد.

برداشت جدید از مصونیت‌شناسی بعد از سال ۱۹۴۴، پس از انتشار رساله‌های علمی سر پیتر مداوار*، پژوهشگر انگلیسی و برندهٔ جایزهٔ نوبل، شروع شد.

۱۰

سالهای سخت جنگ مقدس مردم شوروی بود. متحدین ما نیز و از جمله انگلستان با آلمان هیتلری میجنگیدند. اهالی لندن شبهای پراضطرابی را میگذرانیدند. موشک‌های بالدار فاشیستی را هنوز نمیتوانستند در فضای تنگه لامانش سرنگون کنند. شبها این موشک‌ها به بخشهای مسکونی لندن سرازیر میشدند. اهالی لندن این اسلحه را «لوله گاز پرنده» مینامیدند چون انفجارها و آتش‌سوزیهایی که بدون اعلام خطر حمله هوایی صورت میگرفت مشابه انفجار لوله‌های گاز بود. بیمارستانها پر از اشخاص دارای سوختگی میشد.

استاد جوان جانورشناسی دانشگاه لندن کار خود را در دانشگاه ترک گفت و در یکی از بیمارستانها به معالجه افراد مجروح و سوخته پرداخت. وی به پیوند پوست افراد داوطلب به جای پوست سوخته پرداخت. ولی پوست بیگانه نمیخواست پیوند بخورد. چرا؟

انگلیس‌ها روش سرنگون کردن موشکهای بالدار را در فضای لامانش یاد گرفتند و «لوله‌های گاز» دیگر پرواز نمیکرد. مسئله سوختگی لندنی‌ها را نه پزشکان بلکه مهندسین از طریق اختراع رادار حل نمودند. اما سوال مبنی بر اینکه چرا پوست بیگانه پیوند نمیخورد برای مداوار مهمترین مسئله علمی باقی ماند. در یک سلسله آزمایشات روی خرگوشها او نشان داد که دفع پوست پیوند شده یک پدیدهٔ مصونیتی است.

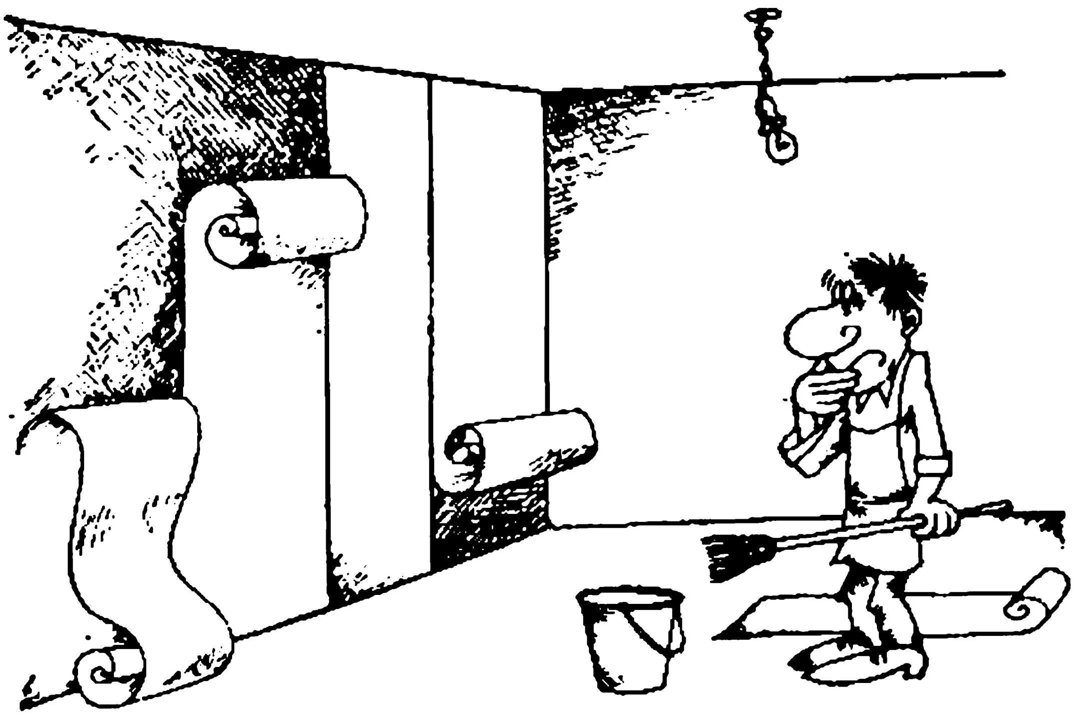
در سال ۱۹۴۵ بطور قطعی ثابت شد که مصونیت عبارت از آن نیروهای بدن است که آن را نه فقط در برابر میکربها بلکه در برابر همه یاخته‌ها و بافت‌های بیگانه از لحاظ ژنتیک، از قبیل پوست یا اندام پیوند شده (مثلا کلیه) در امان نگه میدارد.

به گفته لسلی برنت* یکی از پیروان مداوار، مداوار پدیده دفع بافت‌های پیوند شده را روی نقشه مصونیت‌شناسی آورد. «مسئلهٔ ناسازگاری بافت‌های بیگانه از لحاظ ژنتیک هنگام پیوند، یک مسئله مصونیتی از آب در آمد.

در دههٔ بعد، ژن‌شناسان انواع ویژهٔ حیوانات آزمایشی منجمله موشها را پروراندند. این انواع را «سلسلهٔ پاک» نامیدند. تمام

حیوانات یک سلسلهٔ پاک مثل دوقلوها یکسان هستند. از هر لحاظ یکسانند! اندام‌ها و بافت‌هایی که از یک حیوان به حیوان دیگر پیوند میشوند دفع نمیشوند چون بیگانگی ژنتیک ندارند.

افراد یک سلسلهٔ پاک نسبت به سلسله‌های پاک دیگر بیگانه هستند. بسیاری از ژنهای آنها مختلفند. مصونیت، بیگانگی ژنتیک را تشخیص داده و بافت را دفع مینماید. پرورش سلسله‌های



پاک جدید و جدیدتر باعث پیدایش سلسله‌هایی بنام کنژن* شد که فقط در یک ژن باهم فرق دارند.

پیوند بافت‌ها بین نمایندگان سلسله‌های کنژن به دفع بافتها منجر شد. آشکار شد که مصونیت بر ضد یاخته یا اندام بیگانه حتی در صورتی که در یک ژن یا بدیگر سخن در کمترین نشانهٔ ژنتیک با هم‌دیگر فرق داشته باشند بر میخیزد.

در برابر پژوهشگران این مسئله عرض اندام نمود که این کنترل سخت که میتواند بیگانگی را از روی کمترین نشانه یعنی از روی یک ژن تشخیص دهد، برای چه وجود دارد؟

همین سؤال هم که در اوایل سالهای ٦٠ قرن حاضر فرمولبندی شد، مصونیت‌شناسی را به مصونیت‌شناسی جدید مبدل ساخت. هر کسی که این پرسش را در برابر خود قرار میداد ناگزیر پاسخ

میداد که البته طبیعت، این کنترل سخت در مورد همهٔ یگانگی ژنتیک را برای آن بوجود نیاورده است که موانعی در برابر جراحان پیوندکار ایجاد کند. طبیعت، این کنترل سخت را برای مقاصد بمراتب مهمتری ایجاد کرده است.

این مقاصد خیلی مهم از آب در آمد. بدن انسان از تعداد ۱۰^۱۴ یاخته تشکیل شده، و یک زیستگاه عمومی برای یاخته‌هایی میباشد که نوع ژنتیک یکسان دارند، از یک یاختهٔ گشن‌گیری کرده بوجود آمده و دسته ژن‌های یکسان دارند. اما در طبیعت همه چیز، و از جمله ژن‌ها، مستعد تغییر است.

تغییرات تصادفی ژن‌ها را موتاسیون یا جهش* مینامند. یاخته‌ای که در آن موتاسیون ژن صورت گرفته است، یاختهٔ جهش یافته نام دارد. جهش پدیدهٔ نادری است اما در میان تجمع یاخته‌ها همیشه یاخته‌های جهش‌یافته وجود دارند. تعداد آنها قریب یک در ملیون یا ۱۰^۶ : ۱ میباشد. اگر بدن انسان ۱۰^۱۴ یاخته دارد، در اینصورت در هر لحظهٔ معین در آن ۱۰^۷ یاختهٔ جهش یافته وجود دارند. ده ملیون یاخته‌ای که خواص دیگر (و بلکه خطرناک) دارند! ده ملیون یاختهٔ خائن! و اگر آنها به تکثیر بپردازند؟ یا دست به کاری بزنند که برای بدن لازم نیست؟ ممکن است سرطان و بعضی امراض غیرعفونی دیگر بهمین ترتیب بوجود میآیند؟

یک عامل باید این خائنین را نابود سازد. اکنون ما میدانیم که این عامل مصونیت است چون همان است که میتواند غریبه را حتی در صورتی که فقط در یک ژن فرق داشته باشد تشخیص داده و نابود سازد. هدف اصلی مصونیت، نظارت و کنترل مصونیتی بر ثبات داخلی بدن است.

— آیا میتوان بدن را با دستگاه مصونیتی‌اش به یک دستگاه کامپیوتری دارای ارتباط معکوس و توانایی بقاء در شرایط متغیر محیط خارجی، تشبیه نمود؟

— میتوان، اما برای اینکه قیاس نزدیک به حقیقت باشد لازم است یک شرط حتمی را وضع کنیم.

— چه شرطی؟

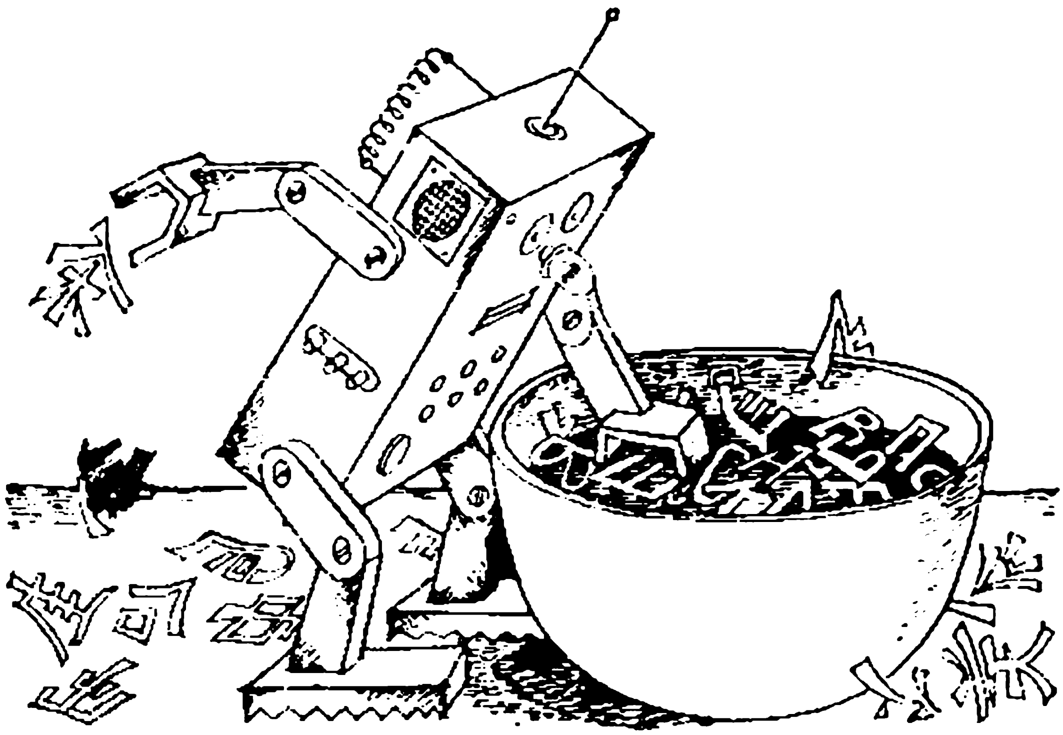
— باید قرار گذاشت که این دستگاه برای ارتباط داخلی و خارجی از لغاتی استفاده نماید که برای تشکیل آنها ۲۰ حرف در اختیار آن است. ذخیرهٔ لغوی محدود است و دستگاه بهیچوجه نمیتواند از هیچ لغتی که جزو این ذخیره نباشد استفاده کند.

ماشینی را فرض کنیم که صد لغت بداند یعنی در موقع طراحی، صد لغت در برنامهٔ آن گنجانیده شده باشد. این ماشین از این لغات استفاده مینماید تا این یا آن فرمان را به قسمت‌های خود بدهد و پاسخی دریافت نماید. این ماشین حتی میتواند شعر بگوید. اما برای ماشین لازمست ذخیرهٔ لغاتی را که برای دادن فرمان یا گفتن شعر مصرف گردید تکمیل نماید، چون لغتی که یک دفعه از آن استفاده شد برای همیشه از لغت‌نامهٔ ماشین محو میشود. این لغت دیگر وجود ندارد. و بدون آن، یکی از فرمانها نمیتواند به یکی از قسمتهای ماشین داده شود. شیرازهٔ اشعار از هم خواهد گسیخت. ماشین نخواهد توانست برای مدتی ولو کوتاه به موجودیت فعالانهٔ خود ادامه دهد زیرا ما تعداد بیشمار کپی‌های هر یک از این صد لغت را داخل ماشین نکرده‌ایم، در صورتیکه ماشین هر لغت را پس از یک مرتبه استفاده از دست میدهد. همینکه ذخیرهٔ حتی یکی از این صد لغت از بین برود، آن قسمت ماشین که تابع این لغت میباشد، از کار میافتد. ماشین متوقف میشود و نمیتواند عاقلانه عکس‌العمل نماید و شعر بگوید.

اما ماشین ما یک کانال مخصوصی دارد که از طریق آن ترکیب لغات یعنی جملات کامل از محیط خارجی، داخل ماشین میگردد. این جملات را «فیش لغات» مینامیم. در این کانال، فیشها به حروف جداگانه تقسیم میشوند. مانند اینکه دیگی بدست آمده باشد پر از همهٔ حروف الفبای لاتینی. ماشین از این حروف صد لغت خود را درست میکند و برای رفع احتیاجات خود مصرف مینماید.

ماشین میتوانست لغات را از محیط خارج اقتباس نماید اما لغت لازمی را بندرت میتوان بسرعت پیدا نمود. و اگر از این راه

برویم در این صورت ممکن است لغات بیگانه‌ای که جزو صد لغتش نباشد، داخل ماشین گردد. لغات بیگانه تولید پارازیت خواهند کرد. لغت اضافی یا بیجا را که بعنوان فرمان فرستاده شده، این یا آن قسمت واکنش کنندهٔ ماشین یا درک نمینماید و یا اگر درک نموده باشد واکنش غلطی از خود نشان میدهد. در اینصورت اشعار، بی‌معنی از آب درمیآید و ماشین از بین میرود.

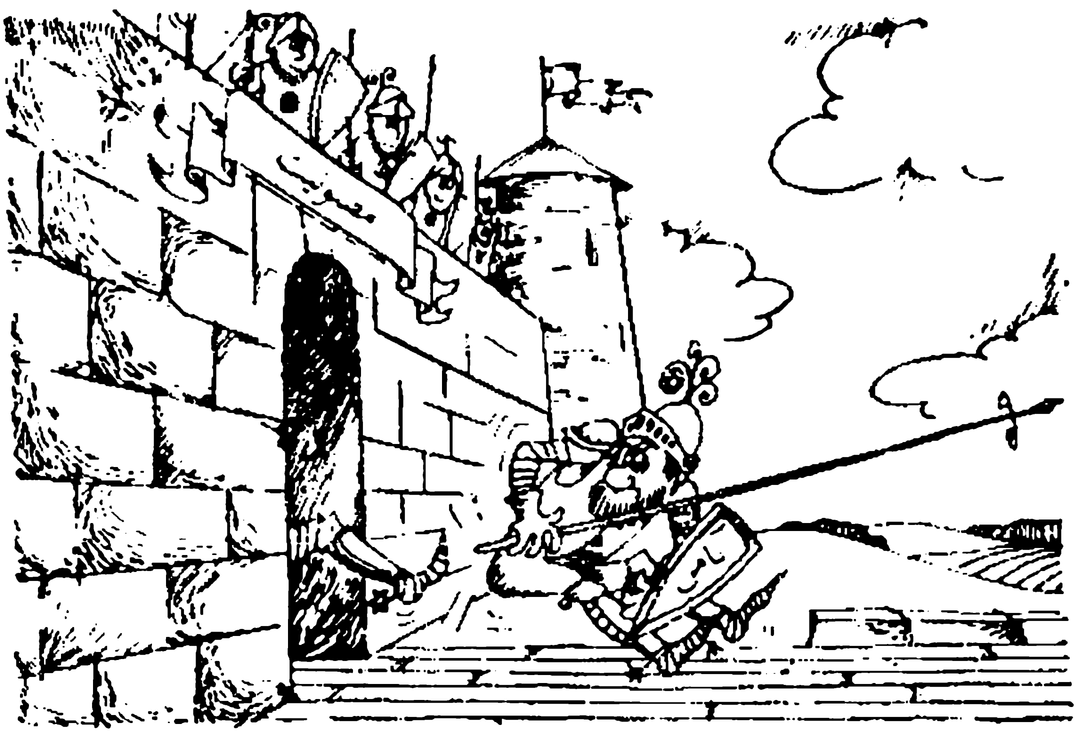


حال اگر حروف و جملات بیگانه که ما آنها را فیش نام نهاده‌ایم بهر صورت داخل ماشین شود؟ اگر آنها غیر از راه طبیعی، یعنی کانالی که فیشها در آن به قسمتهای متشکله یا حروف تقسیم میشوند، داخل ماشین گردند؟ ماشین چه چیز باید داشته باشد تا تمامیت خود را حفظ نماید؟ دستگاه‌های مخصوصی در سراسر بدنهٔ ماشین لازم است. چنین دستگاه‌هایی وجود دارند. سازوکار یا مکانیسم تشخیص‌دهنده خیلی دقیق است و هیچگاه خاموش نمیشود. هر فیشی اعم از «ساخت داخلی یا خارجی» سانسور میشود. فیشها خوانده میشوند و اگر در آنها حتی یک لغت بیگانه باشد یا در لغت صحیح حرفی بغلط چاپ شده باشد، فرمان داده شده و فیش از ماشین بیرون انداخته میشود. این

قاعده بطور اکید رعایت میشود چون اهمیت حیاتی دارد. اطلاعات بیگانه میتواند یا قسمت مهمی از ماشین یا تمام ماشین را از کار بیندازد.

— بنا بر این اگر ما به کانالهای ارتباطی ماشین، فیشی با هر ترکیبی از صد لغت آن بطور مصنوعی وارد کنیم، سانسور باین فیش اجازهٔ ورود میدهد؟
— البته.
— و اگر در فیش تنها حروف جداگانه باشد؟
— در این صورت هم اجازهٔ ورود دریافت میشود چون اطلاعات بیگانه داخل نمیشود. اگر فیش خالی باشد بدور انداخته نمیشود چون تولید خطری نمینماید و میتواند برای ثبت نوشته‌های خود ماشین مورد استفاده قرار گیرد.
— خوب. اگر ما غیر از راه طبیعی فیشی را داخل ماشین کنیم که نوشته‌های آن بجای حروف لاتینی با هیروگلیف چینی انجام شده باشد؟ آیا سانسور اجازهٔ ورود میدهد یا فرمان بدور انداختن فیش را صادر مینماید؟ آیا ماشین تشخیص میدهد که هیروگلیف‌ها معنی دارد یا نتیجه میگیرد که این فیش خالی است؟
صحبت ما راجع به مدل ماشینی موجود زنده‌ای است که مصونیت دارد. همهٔ ما و سایر موجودات زندهٔ کرهٔ زمین از قبیل پرندگان، دوزیستان و ماهی‌ها نخستین نمونهٔ این ماشین هستیم. لغات، نمایندهٔ مادهٔ اصلی حیات میباشد که در همهٔ موجودات زندهٔ زمین بصورت آلبومین‌ها (یا سفیده‌ها) جلوه‌گر میگردد. بنحویکه مهد لغت، معرف صد آلبومین فرضی بدن است و حروفی که این لغات را تشکیل میدهند نمایشگر اسیدهای آمینه میباشند.
سفیده‌های مختلف بدن انسان و همچنین بدن خرگوش، گربه، اسب، قورباغه، عقاب و ماهی سوف هشترخان عبارت است از بیست اسید آمینهٔ اساسی که الفبای لغات سفیده‌ای را تشکیل میدهند. و همانطور که تعداد بیپایان لغات و جملات دارای معانی کاملا گوناگون از تعداد کم حروف الفبا تشکیل میشود، در موجودات زندهٔ کرهٔ زمین نیز تعداد بیشمار ملکول‌های

مقیده‌ای با خواص و اشکال گوناگون از بیست اسید آمینه بوجود میاید.
هر اندامگان* «صد لغت» مخصوص به خود یعنی سفیده‌های مخصوص به خود را از روی ماتریس‌ها یا ژن‌ها که در هسته‌ٔ یاخته‌ها قرار دارند، میسازد. مجموعه‌ٔ ژن‌های هر اندامگان جداگانه، منحصر بفرد و تکرار نشدنیست. نقش و نگار ملکول های سفیده‌ای هم منحصر بفرد و تکرارنشدنی است. باری، هر اندامگان «صد لغت» مخصوص بخود را دارد و در جریان زندگی خود از آنها



استفاده مینماید، هرگاه هم این «لغات» مصرف شد، آنها را از نو میسازد.
کانالی که از طریق آن حروف از محیط خارج بداخل ماشین مورد نظر ما وارد میشوند، به دستگاه هاضمهٔ حیوانات شباهت دارد که در آنجا مانند لغات یا باصطلاح ما فیشها که در ماشین به حروف تقسیم میشوند، سفیده‌های بیگانه‌ای که از خارج همراه با غذا داخل میشوند، به اسیدهای آمینه تجزیه میگردند. این عمل برای آن لازم است که سفیده‌های بیگانه نقش و نگار دیگری دارند. آنها تحت تأثیر اطلاعات ژنتیک بیگانهٔ منحصر بفرد و

بنا بر این متفاوت، بر اساس نقشه‌ها و ماتریس‌های بیگانه ساخته شده اند. اولا این سفیده‌ها لازم است به حروف، یعنی اسیدهای آمینه تقسیم شود تا بعداً لغات مخصوص بآن اندامگان تشکیل گردد.

حال فرض کنیم که سفیده‌ای در بدن وارد گردیده باشد که نمیتوانست تحت تأثیر اطلاعات ژنتیک آن ایجاد شود. در همین لحظه سانسور مصونیتی به سپاه مصونیتی دستور خواهد داد که آن را نابود سازد و از بدن بیرون اندازد. تولید پادتن‌ها، تخریب و دفع سفیدهٔ بیگانه آغاز میگردد. تازه هم فرقی ندارد این چه باشد ـ میکرب یا یاخته‌های خونی بیگانه یا سفیدهٔ بیگانه و یا بافتها و اندامهای پیوند شده. و اگر خود ماشین اتفاقاً اشتباه کند و لغت خود را غلط بسازد و بنویسد، در این صورت سانسور آنرا بیگانه تلقی نموده نابود ساخته یا دور میاندازد.

بدین ترتیب در صورتیکه در سابق هدف اصلی دستگاه مصونیت، دفاع بدن از خود در برابر عفونت محسوب میشد، بعد از سال ۱۹۴۵، بعد از انجام پژوهش‌هایی در زمینهٔ مصونیت‌شناسی پیوند اندامها، درک جدیدی شکل گرفت و آن اینکه هدف اصلی مصونیت عبارتست از نابودی یاخته‌هایی، چه بیگانه و چه تغییر یافته، که از لحاظ ژنتیک با یاخته‌های تنی فرق دارند. و چون میکرب نیز عامل بیگانه زیست‌شناختی میباشد، فعالیت سازوکارهای مصونیتی در آن هم کارگر است. مصونیت، روش دفاع از ثبات داخلی بدن در برابر تنهای زنده و موادی است که حامل نشانه‌های اطلاعات ژنتیک بیگانه میباشند.

رسالت اصلی مصونیت بطور گوناگون فرمولبندی شده است. دو فرمولبندی دقیق‌تر از همه بوده، اولی به فرانک برنت* دارندهٔ جایزهٔ نوبل، و دومی به دیوید ویلسون* مفسر علمی رادیو انگلستان تعلق دارد. طبق نظر برنت، هدف اصلی مصونیت تشخیص یاخته‌های تنی و ناتنی است. این فرمولبندی احتیاج به توضیحاتی دارد. لازم بتذکر است که مثلا برای انسان نه فقط میکرب‌ها و یاخته‌های اندامگان‌های غیرانسانی بلکه یاخته‌های هر انسان دیگر، حتی پدر، مادر یا برادر بیگانه و ناتنی هستند.

ویلسون ماهیت علمی را تحریف نکرده بلکه برعکس آنرا دقیقتر ساخته و به اوج قدرت میرساند. طبق تعبیر وی، هدف اصلی مصونیت تشخیص دادن «تنی» از «ناتنی» است. هر یاخته و هر سفیده یا بافت را باید نابود ساخت اگر «ناتنی» باشند. بدیگر سخن دستگاه مصونیتی فقط «تنی» را از آن خود میداند و در انتخاب بین «تنی» و «ناتنی» هیچ نوع سازشی نمیشناسد.

صدها هزار نوع موجودات زنده در هوا، خشکی و آبهای کرهٔ زمین وجود دارند که در میان آنها ریزتنانی از قبیل باسیل (ترکه)، باکتری (ترکیزه)، ویبریون (پیچه)، ککوس (گویچه) و ویروس پرشمارترین طبقه را تشکیل میدهند. تعداد آنها بیشمار است. انسان در دنیای میکرب‌ها زندگی میکند و مصونیت حکم کارت عبور به این دنیا را دارد. چنین است ماهیت مصونیت‌شناسی سابق که به پژوهش چگونگی دفاع بدن از خود در برابر امراض عفونی میپرداخت. جوهر مصونیت‌شناسی جدید چیز دیگری است و آن اینکه مصونیت نه فقط کارت عبور به دنیای خارج بلکه ضمانت عدم خیانت داخلی نیز میباشد و این بدان معنی است که کار غیرعادی دستگاه مصونیتی میتواند باعث امراض زیادی از جمله سرطان، روماتیسم مفاصل، تنگی‌نفس، انواع کم‌خونی، امراض غدهٔ درقی (تیروئید)، نازائی، سل پوست سرخ و دیگر امراض پوست باشد. بعضی بیماریهای نوزادان به تضاد مصونیتی بین مادر و جنین (ناسازگاری Rh) و به رشد ناکامل دستگاه مصونیتی ارتباط دارد.

بیخود نیست که مصونیت‌شناسی جدید را «داروی هر مرض» میگویند هر چند هم هنوز زود است راجع به آن مانند یک «دارو» صحبت کنیم. بهتر است آنرا «امیدی به درمان» بسیاری از امراض تلقی کنیم.

مسئله «هیروگلیف‌های چینی» یکی از مسایل مصونیت‌شناسی جدید است.

مصونیت بعنوان روش دفاع در برابر هر چیزی که از لحاظ زیست‌شناختی بیگانه باشد، در نتیجهٔ رشد حیات بر روی زمین بوجود آمده است. سفیده‌ها اساس حیات در سیارهٔ ما است. باز

هم فیشهای ماشین را بیاد بیاورید که روی آنها لغات (سفیده‌ها) با حروف (اسیدهای آمینه) نگاشته شده است. سانسور ما فقط این الفبای اسیدآمینه‌ای زمینی را میشناسد و حفظ انتظام بر اساس پدیده‌های شناخته شده استوار است.

اما اگر حیات در سیارات دیگر بر اصول دیگر استوار باشد؟ اگر آنجا حیات نوع دیگر اطلاعات ژنتیک، غیر از اسیدهای آمینه و سفیده‌ها را بوجود آورده باشد؟ سانسور مصونیتی ما که طی قرون متمادی فقط الفبای اسیدهای آمینه را یاد گرفته است، اگر با موجودات زندهٔ سیارهٔ دیگر که خیلی کوچک و شاید ریز هم باشند اما بدون شک نامفهوم خواهند بود، روبرو شود آیا میتواند آنها را تشخیص دهد؟ همین موضوع را باید معلوم کنیم. سانسور میتواند فیشهای «هیروگلیف‌های چینی» را خالی تلقی کرده و به بیگانگان اجازهٔ ورود دهد که در این صورت آنها در خون و بافتهای انسان تکثیر شده و او را خواهند کشت.

یادتان هست که در داستان «جنگ کرات» بقلم هربرت ولس*، متجاوزین مریخی از باکتری‌های بیضرر و غیربیماری‌زای زمینی بهلاکت رسیدند؟

— راستی مگر پژوهش‌های فضای کیهانی مسایل مهمی را در برابر مصونیت‌شناسان قرار نداده است؟

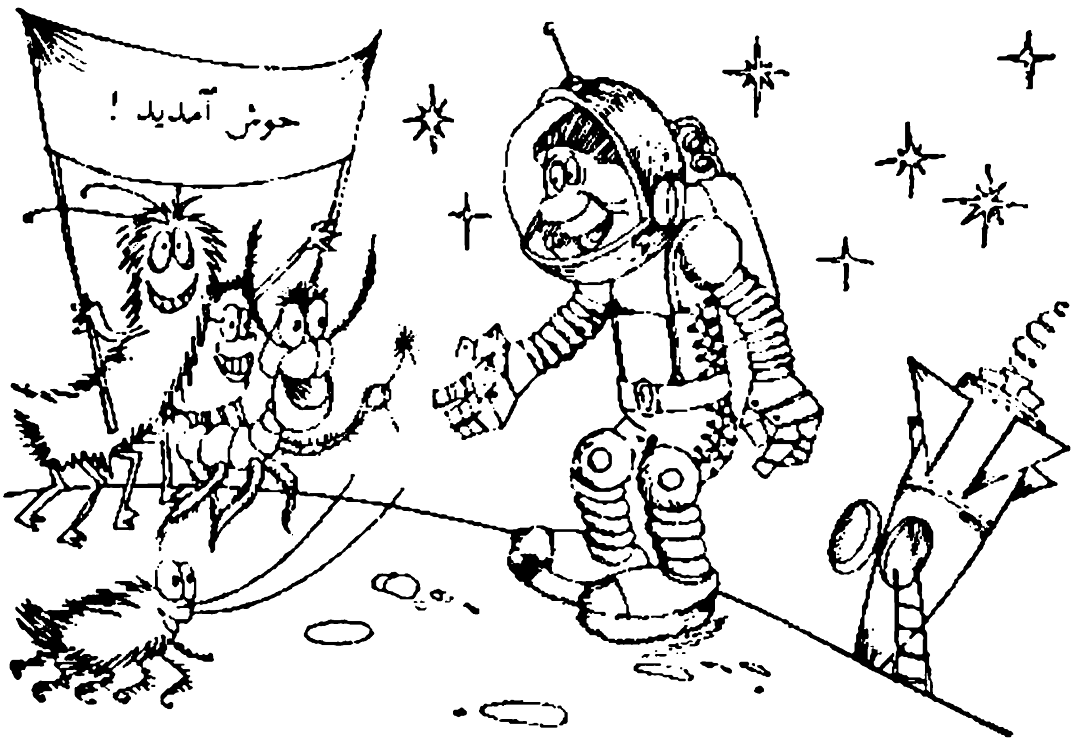
— مهمتر از این نمیشود. و این مسایل نه فقط برای آینده بلکه برای امروز هم اهمیت دارند. یک رشتهٔ کامل جدید، مصونیت‌شناسی کیهانی که یکی از مدرنترین پیوندهای مصونیت‌شناسی میباشد، بوجود آمده است.

البته صحبت کردن در بارهٔ «مصونیت‌شناسی و کیهان» چندان درست نیست چون مصونیت‌شناسی با خود فضای کیهانی پیوندی ندارد. اما بیائید از کلمات خورده‌گیری نکنید. معلوم است که صحبت از پزشکی کیهانی و زیست‌شناسی سالهای اخیر در میان است.

بصورت مختصر و تقریبی، هدفهای پزشکی کیهانی به قرار ذیل است: مطالعه در زمینهٔ تاثیر پرواز کیهانی یعنی حالت

بی‌وزنی، شتاب و تشعشعات کیهانی در انسان، تامین فعالیت حیاتی عادی بدن در فضای بسته‌ٔ سفینه‌ٔ کیهانی، و در آینده، در سیارات و اجرام سماوی دیگر.

گوهی از مسایل زیست‌شناسی بوجود میاید و در برابر مصونیت‌شناسی این سوٴال قرار میگیرد که دستگاه مصونیتی دفاع در برابر میکرب‌ها که یکی از مهمترین دستگاه‌های بدن انسان میباشد در شرایط غیر عادی پرواز کیهانی چگونه فعالیت خواهد نمود؟ آیا مقاومت بدن در برابر باکتری‌ها و ویروس‌ها مانند شرایط عادی زمین قابل اطمینان خواهد بود یا نه؟



این سوٴال ممکن است بیجا بنظر برسد چون نتایج پروازهای کیهانی، که بر تمام جهانیان معلوم است بر خطر بروز بیماریهای عفونی دلالت نمیکنند.

اما نباید فراموش کرد که ما در زمانی زندگی میکنیم که مرحله‌ٔ اول تسخیر فضا و پژوهش فضای اطراف کرهٔ زمین بپایان میرسد. مرحله‌ٔ بعدی، پژوهش نزدیک‌ترین اجرام سماوی و از جمله سیارات منظومه‌ٔ شمسی است که کوچکترین فاصله در آن از زمین تا مریخ است و برابر ۷۸ ملیون کیلومتر میباشد.

از نقطهٔ نظر پزشکی و زیست‌شناسی، ویژگی اصلی مرحلهٔ بعدی مدت طولانی آنست که مسایل زیست‌شناسی و پزشکی کیهانی را از بسیاری الحاظ مشخص مینماید. پزشکی و زیست‌شناسی کیهانی امروزی باید پروازهای کیهانی طولانی را که ماه‌ها و سالها بطول بیانجامند، پژوهش و تأسین نماید. با فرا رسیدن دورهٔ پروازهای کیهانی طولانی، مسایل جدید زیست‌شناختی بوجود بیاید که بویژه در رشتهٔ مصونیت‌شناسی عبارتست از تأثیر متقابلهٔ انسان و میکربها در شرایط خارج از زمین، و این خود، یک رشتهٔ علمی جداگانه بنام مصونیت‌شناسی کیهانی است.

حد اقل سه شرط لازم باعث پیدایش این رشته شدند.

اولا، افراد بشر در سفینه‌های کیهانی پرواز مینمایند و بناچار مسافرین بدون بلیط یعنی میکرب‌ها را بهمراه میبرند که در روده‌ها، دهان، پوست و دیگر نقاط بدن آنها زندگی میکنند. کابین سفینه یک فضای بسته، نوعی آمپول است که در آن افراد بشر با میکربها بسته شده اند. استریلیزه کردن انسان لااقل به این دلیل غیر ممکن است که عده‌ای از میکرب‌ها کارهای آنزیم*سازی، ویتامین‌سازی و غیره را انجام میدهند که برای بدن اهمیت حیاتی دارد و جدایی از آنها برای انسان نه فقط سخت بلکه امروزه غیر ممکن هم هست. در عین حال، بسیاری از نمایندگان میکرب‌های معمولی ساکن بدن ما، بدون شک، همیشه یا تحت شرایط معینی مضر هستند. از جملهٔ آنها میتوان استافیلوککوس*، استرپتوککوس*، ترکهٔ روده‌ای، میکرب غانقاریا* و ویروس را نام برد.

در شرایط کابین کاملا بسته شده که به آمپول شباهت دارد فرایندهای گردش و اخراج میکربها با شرایط معمولی روی زمین فرق خواهند داشت. در اجتماعات میکربهای هوا، سطوح کابین و بدن انسان تغییراتی روی خواهد داد. تغییر اجتماعات میکربها که برای شخص معین، عادی و مخصوص بخودش میباشند همچنین در نتیجهٔ تماس نزدیک بین فضانوردان در فضای کاملا بسته میتواند صورت گیرد. مسئله آلودگی یک انسان به میکرب‌هایی که برای انسان دیگر مضر نیستند ولی در شخص اولی تولید حالتهای گوناگون بیماری میکنند بوجود میاید.

چندی پیش نتایج پژوهش‌های دانشمندان شوروی در بارهٔ اقامت طولانی افراد در فضای کاملا بسته که شرایط پرواز کیهانی را مجسم میسازد، انتشار یافت. معلوم شد که تعداد میکرب‌ها، از جمله میکربهای بیماری‌زا، هم در محیط زیست و هم بر روی بدن انسان افزایش مییابد.

بدین ترتیب در شرایط پروازهای طولانی فضائی تغییرات جمعیت عادی میکربی در تن فضانوردان و فضای اطراف آنها واقعاً امکان‌پذیر است. انتظار میرود که اجتماعات عادی میکربها تغییر یابند و بعضی انواع باکتریها بیش از حد تجمع کنند. شاید در نتیجهٔ جهشهای ژنتیکی که تحت تأثیر تابش‌های یونندده* صورت میگیرند، خواص میکربها هم تغییر کند. برای مصونیت شناسی این موضوع جالب است که کدام انواع میکربها در این اجتماعات جدید هستند، کدام گونه‌ها در چهارچوب این انواع برتری خواهند داشت و کدام میکربها میتوانند محتمل‌ترین و رایج‌ترین عامل بیماری‌زا باشند؟ این سوٴالات برای ارضاء کنجکاوی علمی مطرح نمیشود بلکه حل آنها باید به این سوٴال جواب بدهد که قبل از پرواز، مایه‌کوبی ضد کدام میکربها ضرورت دارد.

موضوع دومی که برای مصونیت‌شناسی کیهانی جالب است چگونگی تاثیر شرایط پرواز طولانی در مصونیت در برابر عامل‌های بیماری و از جمله در برابر میکربهای معمولی بدن انسان میباشد چونکه در سفینهٔ کیهانی انسان تحت تأثیر عوامل غیر عادی و دایمی از قبیل بی‌وزنی یا قوهٔ مصنوعی جاذبه، رژیم مخصوص غذایی و جو مصنوعی، تحدید اجباری تحرک، تاثیر تابش‌های کیهانی و غیره قرار خواهد گرفت. اما در بارهٔ اینکه دفاع مصونیتی در این شرایط غیر عادی چگونه خواهد بود، هنوز اطلاعات کافی در دست نیست. ممکن است این عوامل بقدری نامساعد از آب درآید که نیروهای دفاعی بدن تضعیف شود؟ علاوه بر این در اجتماع میکرب‌های بدن انسان و کابین ناگزیر تغییرات فوق‌الذکر روی خواهند داد.

طریقهٔ اصلی حل این نوع مسایل عبارتست از ایجاد شرایط شبیه با شرایط غیر عادی پرواز کیهانی در زمین و پژوهش

تأثیر آنها در مصونیت. باید روشن ساخت که مایه‌کوبی تا چه اندازه‌ای موثر، و مکانیسم تأثیر این شرایط در فرایندهای اساسی مصونیتی چگونه خواهد بود. مصونیت‌شناسی کیهانی باید نه فقط این مسایل را حل نماید بلکه راه‌های جلوگیری از عواقب بد ممکنه را پیدا کند.

سومین شرط لازم با وجودیکه تقریباً از عالم تخیلات است اهمیت کمتری ندارد و با مرور زمان میتواند مسئله اساسی مصونیت‌شناسی کیهانی گردد. منظور، امکان برخورد انسان با اشکال غیر زمینی حیات است. وقتیکه انسان به فضا پرتاب میشود وی بدنیای تقریباً ناشناس پرواز مینماید. چه کسی میداند در پرواز نوبتی و در بازدید از سیارهٔ دیگری چه اتفاقی روی خواهد داد؟ برای مصونیت‌شناسان برخورد با میکربها، و برای نویسندگان آثار تخیلی تماس با موجودات عاقل جالب‌تر از هر چیز دیگر است. اما از لحاظ نتایج خود، برخورد با میکربها ممکن است بقدری غیر عادی و افسانه‌ای از آب درآید که نویسندگان به خاطر امکانات از دست رفته افسوس خواهند خورد. میکربهای ناشناس میتوانند در نابودی بیماریها یا تهیهٔ نوشابه‌های بینهایت خوشمزه کمک کنند، یا بدن انسان را شب‌رنگ نمایند. اینها نخستین مثالهایی است که میشود آورد و اگر روی این مسئله بیشتر فکر کنیم میتوانیم به هدفهای شگفت‌انگیز افسانه‌ای برسیم.

بالاخره، ممکن است به احتمال قوی میکربها اولین جوسی سر راه ما باشند و دیر یا زود چنین برخوردی رخ خواهد داد. مسایلی که در این زمینه پیش میاید ارتباط مستقیم به علمی بنام برونه زیست‌شناسی* دارد که موضوع آن حیات در خارج از سیارهٔ ما میباشد. برای مصونیت‌شناسی قبل از هر چیز این مسئله جالب است که در موقع برخورد انسان زمینی با میکرب کاملا بیگانه چه رخ خواهد داد. آیا بدن انسان خواهد توانست در برابر میکربهای بیگانه باندازه‌ای مصونیت داشته باشد که در برابر میکربهای زمینی داشت؟ کنه مسئله در این است.

مصونیت بعنوان روش دفاع بدن از خود در نتیجهٔ تکامل حیات در شرایط مشخص کرهٔ زمین بوجود آمده است. واکنش‌های

مصونیتی به دفع یا خنثی کردن هر چیز بیگانه‌ای از قبیل ویروس، باکتری، یاخته، بافت و سفیدهٔ حیوانی که به بدن رسوخ میکند، متوجه است. اما برای بکار انداختن واکنش‌های مصونیتی لازم است اجسام بیگانه (زنده یا مرده) تشخیص داده و بعنوان اجسام ژناتنی شناخته شوند.

اولین وظیفهٔ نیروهای دفاعی تشخیص دادن «خودی» و «بیگانه» است. هر یاخته یا محصولات آن اگر حامل اطلاعات ژنتیک بیگانه باشد بیگانه تلقی میشود و واکنش‌های مصونیت را بکار میندازد. برای این منظور آنها باید از ملکول‌هایی ساخته شده باشند که از لحاظ تکامل برای سازوکارهای مصونیتی آشنا هستند و نشانه‌های بیگانگی آنها باید با «حروف» زمینی نوشته شده باشد.

درجهٔ همه‌کاره بودن مصونیت معلوم نیست. اگر میکربهای خارج از زمین و محصولات فعالیت حیاتی آنها حامل گروه‌های شیمیایی که به سازوکارهای مصونیتی انسان امکان میدهند آنها را بعنوان بیگانه تشخیص بدهند، نباشند و اگر آنها تشخیص داده نشوند و واکنش‌های دفاعی را بکار نیاندازند در آنصورت تکثیر مهارنشدنی میکرب‌های بیگانه در خون و بافت‌های انسان امکان‌پذیر است. به این‌ترتیب چه چیز روی خواهد داد؟

یک بار دیگر «جنگ کرات» اثر هربرت ولس را بیاد بیاوریم. بیگانگان آمده از مریخ از دست میکربهای بی‌ضرر زمینی به هلاکت رسیدند. امروزه تخیلات ولس به یک مسئلهٔ علمی واقعی تبدیل میگردد. در این زمینه، مصونیت‌شناسی هم اکنون حقایق هشیار کننده‌ای را در اختیار دارد.

برای ما کاملا روشن است که مصونیت بوسیلهٔ مواد بیگانه یعنی پادگن‌ها* تحریک میشود. ملکول‌های خیلی بزرگ پلی‌پپتید* سنتز شده است که از اسیدهای آمینه، اجزای متشکلهٔ اصلی سفیده، تشکیل شده‌اند. در ازاء اندازه و ترکیب معین ملکول‌ها این پلی‌پپتیدهای مصنوعی به پادگن تبدیل میشوند منتها بشرطی که آنها از همان اسیدهای آمینه تشکیل شده باشند که از لحاظ بصری با اسیدهای آمینهٔ تمام موجودات زنده زمین یکی میباشند

یعنی از اسیدهای آمینه‌ای که صفحهٔ نور قطبی شده را به سمت چپ منحرف میکنند (ایزومرهای چپ‌گرد).
ایزومرهای راست‌گرد همان ترکیب شیمیائی را دارند منتها یک گروه در آنها تحت زاویهٔ دیگری نسبت به تمام ملکول قرار دارد. و این خود کافیست تا ماده آلی مرکبی که از ملکولهای راست‌گرد تشکیل شده است، بعنوان بیگانه تشخیص داده نشود و واکنش‌های مصونیتی را بکار نیندازد! بدن موجودات زمینی که براساس ترکیبات چپ‌گرد ساخته شده است نمیتواند مادهٔ بیگانه‌ای را که از اسیدهای آمینهٔ راست‌گرد تشکیل شده است تشخیص دهد (یا اگر هم بتواند، بطور ناقص از عهدهٔ این کار برمیاید).
اولین موضوعی که قبل از هر چیز برای ما جالب میباشد روشن است و آن اینکه حیات بیگانه با حیات ما فقط از لحاظ گردش صفحهٔ نور قطبی شده فرق دارد. فقط همین! اما اگر میکرب‌های دیگر جهانها از ترکیبات راست‌گرد ساخته شده باشند و مصونیت ما در برابر آنها ناتوان از آب درآید؟
وظایف خیلی سخت و جالب مصونیت‌شناسی کیهانی در این زمینه عبارتست از مدل‌سازی واکنشهای احتمالی پستانداران در برابر ترکیبات مختلف فوق‌پلیمری* مصنوعی و طبیعی زیرا حیات غیرزمینی، هر شکلی داشته باشد، حتماً با اینگونه ترکیبات پیوند دارد. جستجوی راه‌های تحریک مصونیت در برابر پلیمرهای نامعمول، جستجوی راه‌های تبدیل ترکیبات ناپادگن* (غیرآنتی‌ژن) به پادگن (آنتی ژن) و پژوهشهای مصونیتی موضوع های کیهانی — چنین است مراحل مصونیت‌شناسی کیهانی در این رشته.

پدران مصونیت شناسی

— چرا بجای جنر، پاستور را پدر مصونیت‌شناسی مینامند؟ آخر، اولین مایه‌کوبی‌های موثر، مبتنی بر آزمایش و دارای روش قابل بازسازی را جنر ۸۵ سال قبل از کشفیات پاستور انجام داد.

— زیرا کشف جنر منجر به پیدایش علم جدیدی نگردید. این کشف تنها مشاهدهٔ داهیانه‌ای بود که از زمان خود تقریباً ۱۰۰ سال جلو افتاده و فقط روش پیشگیری از آبله را در اختیار بشریت میگذاشت.

— فقط همین!

البته این هدیه بزرگی بود و بشریت از این شخصیت بارز انگلیسی حتی در ایام زندگیش سپاسگذاری نمود. ادوارد جنر شهرت جهانی یافت. انجمن پزشکی لندن مدال طلائی بزرگی را که بافتخار جنر ضرب شده بود، به وی اهداء نمود. پارلمان انگلستان پاداشی باندازهٔ ۱۰ هزار و سپس ۲۰ هزار لیرهٔ انگلیسی دیگر را به او داد. او به گرفتن عنوان «شهروند افتخاری» لندن مفتخر گردید. امپراطریس روسیه انگشتری با برلیان بزرگ برای وی بعنوان هدیه ارسال نمود و آنتون پتروف* اولین کودک روسی را که مایه‌کوبی گردید، به واکسینوف[1] تغییر نام داد.

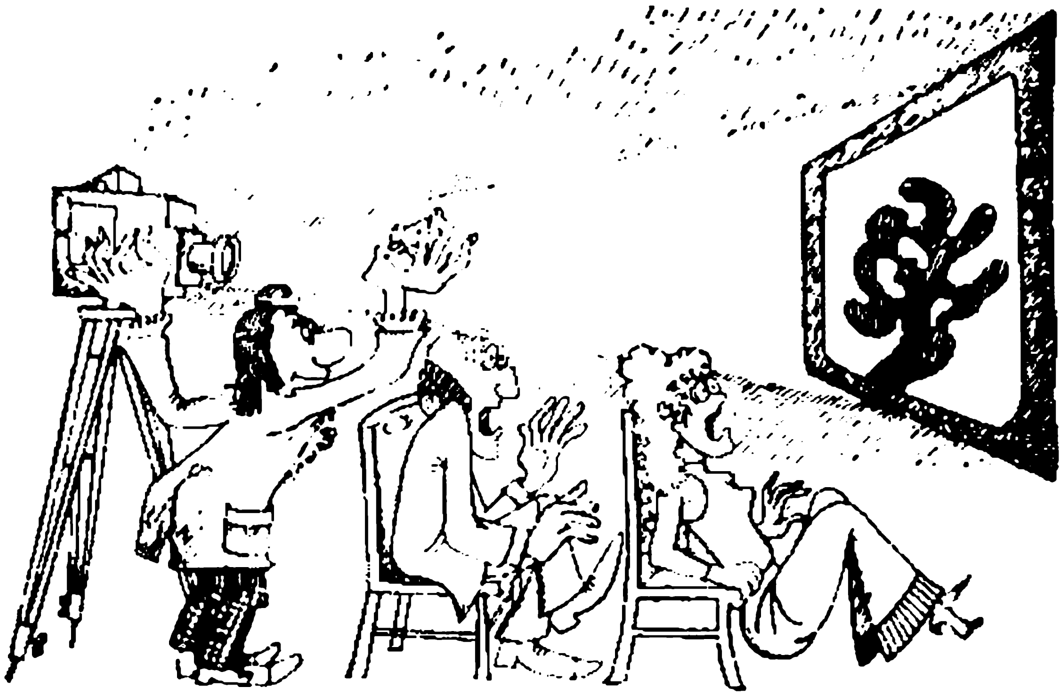
اما نه جنر و نه پزشکی آن زمان روش عمومی پیش‌گیری از امراض عفونی را ایجاد نکردند زیرا هیچ آموزشی یا نظریه‌ای وجود

---

[1] — از کلمهٔ واکسین (مایه).

نداشت. جنر به بشر یاد داد که از آبله بیم نداشته باشد اما علمی در بارهٔ مصونیت ایجاد نکرد. بایستی ۸۵ سال دیگر بگذشت. بشر میبایست باز هم چیزهایی را یاد بگیرد. میبایست علم یک کمی رشد کند و بالاخره هم لوئی پاستور به دنیا بیاید.

در پاریس روی دیوار یکی از عمارات لوحهٔ یادبودی که رویش تواریخ کشفیات وی را نوشته اند، نصب شده است:



«در اینجا آزمایشگاه لوئی پاستور قرار داشت.

۱۸۵۷. تخمیر.

۱۸۶۰. خلق الساعه.

۱۸۶۵. امراض شراب و آب جو.

۱۸۶۸. امراض کرم‌های ابریشم.

۱۸۸۱. عفونت و مایه.

۱۸۸۵. پیشگیری از هاری».

سال ۱۸۸۱، سال پیدایش مصونیت‌شناسی است. همه‌چیز از آن شروع شد که دانشمند به فکری که در نتیجهٔ پژوهشات به سرش زده بود، باور کرد یعنی بخودش باور کرد. ظاهراً این کشف بر حسب اتفاق روی داد. اما عقل نابغهٔ پاستور

لازم شد تا کاری بظاهر ناچیز انجام گیرد یعنی جنبهٔ عمومی اصل کشف و تحقیق شود و بر اذهان مستولی گردد.

سال ۱۸۸۰، پاستور وبای مرغ‌ها را پژوهش میکند. مرغ‌ها وبای مخصوص بخود دارند که برای انسان بی‌خطر است. وقتی که میکربی را که در لوله‌های آزمایشی در آزمایشگاه زندگی میکرد به مرغ‌ها سرایت میدادند، صد در صد مؤثر بود و مرغها یکی دو روز بعد میمردند.

در دورهٔ تعطیلات کارها موقتاً متوقف شد و لوله‌های آزمایشی را در ترموستات (دماپای) با ورود آزادانهٔ هوا گذاشتند. وقتی سه هفته بعد میکربهای این لوله‌ها را بمرغ‌ها سرایت دادند، آنها بیمار شدند... اما نمردند. تصمیم گرفته شد آزمایش بی‌ثمر را اصلاح نمایند و چند روز دیگر میکربهای تازه را به مرغ‌ها سرایت دادند. اما مرغها حتی مریض نشدند!

این آزمایش که بی‌نتیجه بنظر میرسید پاستور را به فکر تعمیم‌گرانه‌ای انداخته بود. وی مشاهده‌اش را تحقیق نموده و عمیقاً به عمومیت این اصل باور کرد که اگر سمیت میکربها و بیماری‌زایی و مرگ‌زایی آنها را کاهش دهیم، در این صورت آنها به ترکیبی تبدیل میشوند که از این مرض پیشگیری مینماید. دانشمند باور کرده بود گرچه در پاسخ پرسش‌ها میگفت که «من نمیتوانم چیزی بگویم، من جرأت ندارم چیزی را که به آن امیدوارم، با صدای بلند فرسولبندی کنم». و مطابق با اندیشهٔ خود، دست به تهیهٔ مایه جدیدی زده بود که این دفعه نه ضد وبای مرغها بلکه ضد سیاه‌زخم که هم به حیوانات و هم به انسان سرایت میکند، در نظر گرفته شده بود. دانشمند هنگام تهیهٔ مایه، «شرایط وحشتناک زندگی» را برای میکربهای سیاه‌زخم فراهم آورده بود یعنی طی مدت طولانی آنها را در حالت گرم نگه داشت. وقتی مایه ضد سیاه‌زخم تهیه گردید پاستور بقدری از موفقیت مطمئن بود که جرأت نمود آزمایش را در برابر عموم برگذار کند. پاستور ناطق ماهری بود. وی میتوانست حاضرین را بگریه آورد، میتوانست و دوست هم میداشت اول آنها را بترساند و سپس راه نجات را نشان دهد. وی شب‌نشینی‌هایی علمی با شرکت

آلکساندر دوما*، ژرژ ساند* ، و اشراف عالی‌رتبه برگذار مینمود. وی تاریکی تالار را با شعاع نور قطع نموده و ضمن اشاره به ذرات گرد و غبار رقصنده، در بارهٔ میلیاردها میکربی که حامل بیماری و مرگ هستند سخن میراند. او بلد بود روزنامه‌نگاران، روشن‌فکران، بورژواها و جوانان را علاقه‌مند کند.

اما علاقه‌مند ساختن دانشمندان مخصوصاً اعضای مجرب آکادمی علوم فرانسه کار دشوارتری بود. هر دانشمندی که بموفقیت رسیده و به کرسی آکادمی بنشیند قادر به درک معلومات جدید و مخصوصاً معلوماتی که میترساند، نیست. ناگفته نماند که درک ایده‌هایی که پاستور خون‌گرم و دارای اطمینان خاطر فوق‌العاده بر سر دانشمندان سختگیر و خرده‌گیر سرازیر میکرد، برای آنها سخت بود. او یک نابغه بود و تقریباً همیشه حق داشت. او به عالم افکار علمی میتاخت ولی هرگز به خیال‌بافی نمیپرداخت.

آکادمی علوم فرانسه در بارهٔ ایجاد مایه ضد سیاه‌زخم آگه بود. روز ۲۸ فوریهٔ سال ۱۸۸۱ پاستور در بارهٔ کشف خود در آکادمی سخنرانی کرد. مثل همیشه، بسیاری از حاضرین ایدهٔ جدید را با سردی تلقی نمودند. اما پاستور وعده داد آزمایش را در برابر عموم برگذار کند. تصمیم گرفته شد ایده‌ها، کار و مایه پاستور را در یک دامداری در پوئیلی لوفور* تحقیق نمایند. پاستور کشف خود را مورد داوری نه فقط دانشمندان بلکه انبوهی از مامورین دولت، روزنامه‌نگاران و اشخاص طبقهٔ میانه، قرار داد. این خطرناکترین آزمایشهای پاستور در ماه مه سال ۱۸۸۱ صورت گرفت و اگر این آزمایش با عدم موفقیت رو برو میشد؟

در اینصورت آزمایشگاه پاستور بلافاصله از منابع مالی محروم میگردید و پیشرفت کارها به اشکال برمیخورد در صورتیکه مبارزه با هاری هنوز شروع نشده بود. وی هنوز نمیدانست چه چیز را بخطر میاندازد. او هنوز آگه نبود چه کارهایی را در پیش دارد. اما حالا ما میدانیم که وی چه چیز را بخطر انداخته بود. پاستور مخاطره‌جو به ایدهٔ خود باور کرد، آنرا در آزمایشگاه تحقیق نمود و جسارتی در وی بوجود آمد. اما او در آکادمی بدون

طمطراق در برابر دانشمندان راجع به ایدهٔ اساسی، راجع به اصل یعنی مصونیت سخنرانی کرد.

سخنرانی در آکادمی گزارش ساده‌ای در بارهٔ تهیهٔ مایهٔ ضد وبای مرغ ها و سیاه‌زخم نبود. در سخنرانی در بارهٔ اصل عمومی یعنی امکان ایجاد مصونیت مصنوعی در برابر مرض معین از طریق وارد کردن میکرب تضعیف شدهٔ بیماری‌زا بداخل بدن گفته میشد. بدین جهت هم این آزمایش در برابر عموم تنها آزمایش سادهٔ مایه ضد سیاه‌زخم نبود بلکه سرنوشت علم نوبنیاد مصونیت را تعیین میکرد.

بسیاری از دانشمندان آکادمی تصمیم پاستور را نپسندیده وی را بخاطر اعتماد مفرط بخود سرزنش میکردند. معهذا میتوان شدد تردید، عزم راسخ و نیروی اطمینان پاستور در آن روزهای پرافتخار را در نظر مجسم ساخت.

در اوایل ماه مه سال ۱۸۸۱ در دامداری پوئیلی لوفور ۳۰ رأس گوسفند و ۵ رأس گاو مایه‌کوبی شدند و تعداد مساوی حیوانات نیز برای کنترل بدون مایه‌کوبی ماندند. ۳۱ ماه مه به هر ۷۰ حیوان سیاه‌زخم را سرایت دادند. آزمایش در حضور پزشکان، دانشمندان، رجال دولتی و روزنامه‌نگاران برگذار شد.

دو روز بعد پاستور و دیگران دوباره به دامداری رفتند. همهٔ حیواناتی که مایه‌کوبی نشده بودند، مرده بودند و همهٔ حیواناتی که مایه به آنها تزریق شده بود، زنده بودند! پاستور قبل از شروع آزمایش نتایج را پیشگوئی نموده بود.

بر خلاف موازین شرافت آنزمان، پاستور حتی اگر خودش به دیگران توهین میکرد از دوئل[1] سرمیپیچید. و در عین حال با جرأت برای برگزاری آزمایشی که ماجراجویانه و تبلیغاتی بنظر میرسید، حاضر میشد. زندگی نشان داده است که این ماجراجوئی نبوده است. افراد کوچکتر این کار را ماجراجوئی تلقی میکردند. اما پاستور اطمینان به اصل داشت و این اطمینان، جرأت بیشتر از دوئل را میخواست.

---

[1] ــ جنگ تن به تن (مترجم).

پاستور اصل عمومی بکار انداختن مصونیت بوسیلهٔ مایه‌ها را کشف نمود. بشر از بسیاری از امراض عفونی رها شد. اما وی نمیدانست چرا مایه‌کوبی از امراض پیشگیری مینماید، چه چیز در بدن روی میدهد، کدام دستگاه‌ها به کار میافتند، بدن به چه وسیله از خود دفاع مینماید و سازوکارهای مصونیت چگونه است. وی تصوری خیلی ساده‌لوحانه در بارهٔ مصونیت داشت و آن اینکه گویا میکربهای تضعیف شده که برای دفعهٔ اول وارد بدن میشوند، یک مادهٔ ضروری برای این نوع میکرب‌ها را «میخورند». میکربهایی که بعداً داخل بدن میشوند دیگر مواد خوراکی ندارند و میمیرند و عفونت متوقف میگردد. بدیگر سخن نه بدن عکس‌العمل مینماید و نه دستگاه مصونیتش به کار میافتد و از بدن دفاع مینماید بلکه خود میکرب‌ها «بیش از حد میخورند».

— پس چه کسی سازوکار مصونیت را کشف کرد؟

— ایلیا مچنیکوف* و پائول ارلیش*. هم آنان بودند که اولین نظریه‌های مصونیت را پیش کشیدند که بسیار متضاد بود و تمام عمر خود را به بحث گذراندند.

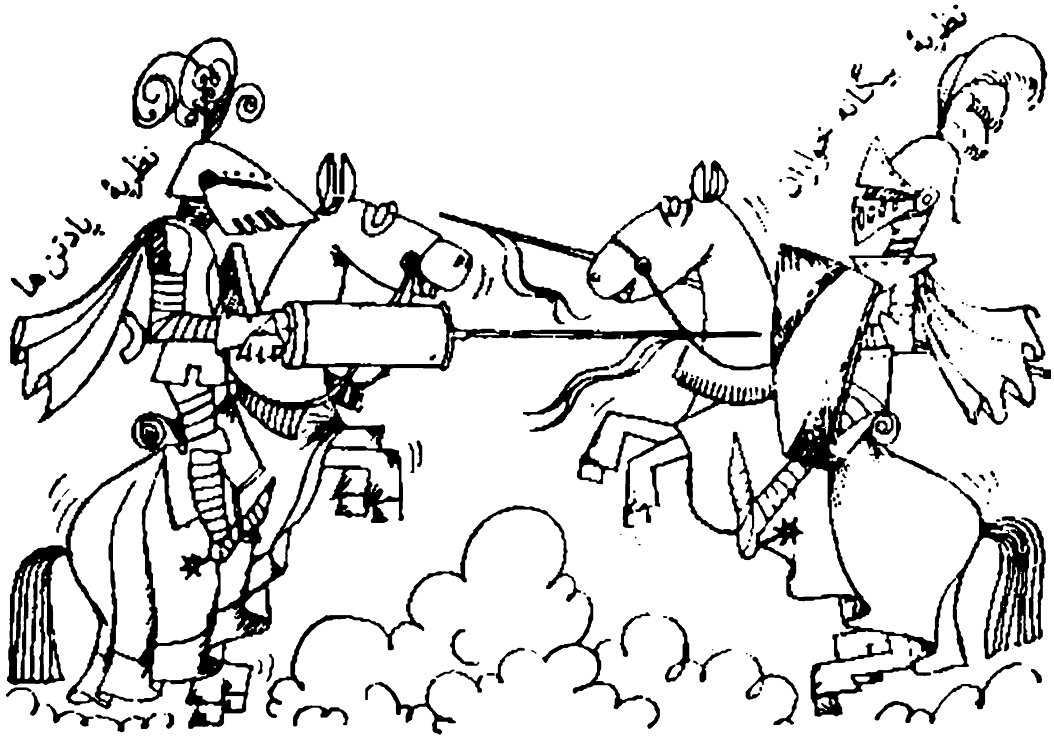
— در این صورت شاید آنان و نه پاستور آفرینندهٔ علم مصونیت‌شناسی باشند؟

— آری، آنها. اما بهر حال پاستور پدر مصونیت‌شناسی است.

پاستور اصل جدید، پدیده‌ای را کشف نمود که سازوکارهای آن تا بحال مورد مطالعه قرار میگیرد، درست مثل آلکساندر فلمینگ* پدر پنیسیلین که گرچه آن را کشف کرد از چگونگی ترکیب شیمیائی و اثرش بی‌اطلاع بود. رمز آن بعدها کشف شد. اکنون پنیسیلین در کارخانه‌های داروسازی تولید میشود اما پدرش فلمینگ است. کنستانتین تسیالکوفسکی* پدر فضانوردی است. وی مهمترین اصول را روی مدل آزمایش کرد. اولین ماهواره‌های شوروی و بعداً امریکائی نیز که افراد دیگر پس از وفات وی آنها را پرتاب نمودند، اهمیت کارهایش را تحت‌الشعاع قرار ندادند.

در مجلهٔ «روسکایا مدیتسینا» راجع به سخنرانی مچنیکوف در انجمن پزشکان شهر کیف* که ۲۱ ژانویهٔ سال ۱۸۸٤ صورت گرفته بود چنین گفته میشد:

«از قدیم‌الایام تا دوران کنونی این نظر که بدن توانایی نشان دادن عکس‌العمل بر ضد تاثیرات مضر را دارد غیر قابل تردید تلقی میشد. این توانایی مقاوت را باسامی مختلف مینامیدند. پژوهشات مچنیکوف بطور نسبتاً محکمی ثابت میکند که این



توانایی به توانایی بیگانه‌خواران*، و بطور عمده، یاخته‌های سفید خون و یاخته‌های بافت پیوند، برای خوردن میکرب‌های وارد شده به بدن حیوانات عالی ارتباط دارد».

آیا سیتوان روز این سخنرانی را بعنوان روز پیدایش اولین نظریهٔ علمی توضیح دهندهٔ سازوکار مصونیت از امراض عفونی شمرد؟

البته که خیر. این سخنرانی اندیشه‌هایی را که خیلی وقت پیش، هنگام کار در سر او شکل گرفته بود، فرمولبندی کرد. در صورتیکه بعضی قسمتهای این نظریه طی سخنرانی‌ها و مقالاتی منتشر

شده بود. اما میتوان این تاریخ را روز آغاز بحث مفصل در بارهٔ نظریهٔ مصونیت نامید.

این بحث که ۱۰ سال بطول انجامید، شبیه جنگ بیرحمانه‌ای بود که در آن دو سپاه شرکت داشتند. فرماندهی یکی از این دو بر عهدهٔ مچنیکوف بود. در سپاه دیگر «شوالیه‌های بزرگ» باکتری‌شناسی از قبیل امیل برینگ*، ریشارد پفایفر*، روبرت کوخ*، رودلف امریش* بودند. پائول ارلیش، سازندهٔ نظریهٔ دیگر مصونیت، فرمانده کل این سپاه بود. نظریه‌های مچنیکوف و ارلیش متضاد بودند. آنها نه در خفا بلکه علناً در کنفرانسها و کنگره‌ها، روی صفحات مجلات و کتابها با اظهار نتایج آزمایشاتشان با هم میجنگیدند و اسلحه‌شان فقط واقعیات بود.

اندیشهٔ مذکور ناگهان در تاریکی شب به فکر مچنیکوف خطور کرد. وی بتنهایی پشت میکروسکپ نشسته و زندگی یاخته‌های متحرک را در بدن شفاف پوره*های ستارهٔ دریایی مشاهده میکرد. وی بیاد میاورد که همانا در آن شب که همهٔ افراد خانواده‌اش به سیرک رفته بودند او در خانه مانده و به کار خود ادامه داد، اندیشهٔ مربوط به اینکه این یاخته‌های متحرک بایستی به دفاع از اندامگان ربطی داشته باشند، از سرش گذشت. (شاید همان لحظه را باید لحظهٔ پیدایش نظریه شمرد.)

سپس ده‌ها آزمایش برگذار شد. یاخته‌های متحرک، ذرات بیگانه از قبیل خار، ذرات رنگ، باکتری‌ها را میگیرند. در میکروسکپ دیده میشود که یاخته‌ها دور مهمانان ناخوانده جمع میشوند، قسمتی از یاخته بشکل دماغه یا شبه‌پا دراز میشود. این شبه‌پاها ذرات بیگانه را گرفته و داخل یاخته میکنند، درست مثل اینکه یاخته این ذرات را خورده باشد. بنا بر این مچنیکوف این یاخته‌ها را بیگانه‌خوار نامید.

وی کشف نمود که این نوع یاخته‌ها در انواع و اقسام حیوانات از جمله ستارهٔ دریایی، کرم‌ها، قورباغه، خرگوش و البته انسان، پیدا میشوند. تقریباً در همهٔ بافتها و خون نمایندگان عالم حیوانات یاخته‌های مخصوص بیگانه‌خوار وجود دارند.

بدون شک، بیگانه‌خواری باکتری‌ها جالب‌تر از هر چیز دیگرشان است.

اینک در نظرتان مجسم کنید که دانشمندی میکرب‌های سیاه‌زخم را در بافت‌های قورباغه داخل میکند. در محل ورود میکرب‌ها بیگانه‌خوارها جمع میشوند که هر کدام یک، دو و گاهی ده تا میکرب گرفته، آنها را میخورند و هضم میکنند.

چنین است سازوکار اسرارآمیز مصونیت! مبارزه با میکربهای بیماری‌زا اینطور جریان دارد. حالا روشن میشود چرا هنگام اپیدمی* بعضی‌ها مبتلا به وبا (و نه فقط وبا) میشوند و بعضی دیگر مبتلا نمیشوند. این امر میرساند که عامل عمده تعداد و فعالیت بیگانه‌خواران است.

در همان دوره یعنی در اوایل سالهای ۸۰ قرن گذشته دانشمندان اروپائی، مخصوصاً آلمانی، تا اندازه‌ای بطرز دیگری سازوکار مصونیت را تشریح نمودند. بنظر آنان میکربهایی را که داخل بدن شده‌اند نه یاخته‌ها بلکه ماده‌های مخصوصی که در خون و دیگر مایعات بدن وجود دارند، نابود میسازند. این نظریه بنام «مایعاتی» نامیده شد.

و بحث شروع شد...

سال ۱۸۸۷. کنگرهٔ بین‌المللی کارشناسان بهداشتی در وین. بیگانه‌خواران مچنیکوف و نظریه‌اش بعنوان یک چیز غیر محتمل، آن هم بطور ضمنی، ذکر میشود.

رودلف امریش باکتری‌شناس از مونیخ، پیرو ماکس پتنکوفر* کارشناس بهداشتی طی سخنرانی خود اطلاع میدهد که وی میکربهای سرخچه را به خوک‌های مایه‌کوبی شده تزریق کرده و این میکربها در یک ساعت بدون هیچ دخالت بیگانه‌خواران که طی این مدت حتی فرصت نداشتند به میکربها نزدیک شوند، مردند.

عکس‌العمل مچنیکف چگونه بود؟

وی مخالف خود را بباد سرزنش نمیگیرد، طی هیچ مقالاتی مسخره‌اش نمیکند. وی نظریه‌ٔ خود را مربوط به بیگانه‌خواری پیش از آنکه خورده شدن میکربهای سرخچه از طرف یاخته‌ها را مشاهده کند، فرمولبندی نمود. او از هیچ صاحب‌نظری طلب کمک

نمیکند. وی آزمایش امریش را تکرار مینماید. همتایش از سونیخ اشتباه کرده بود. میکربها حتی پس از چهار ساعت زنده بودند. مچنیکف نتایج آزمایشات خود را به اطلاع امریش میرساند.

امریش آزمایشات را دوباره برگذار مینماید و از اشتباه خود مطمئن میشود: میکربهای سرخچه بعد از ۸ — ۱۰ ساعت بهلاکت میرسند یعنی درست بعد از مدتی که برای کار بیگانه‌خواران لازم است. در سال ۱۸۹۱ امریش طی مقالاتی نظریهٔ قبلی خود را تکذیب میکند.

سال ۱۸۹۱. کنگرهٔ نوبتی بین‌المللی کارشناسان بهداشتی. این دفعه محل برگزاری آن لندن است. امیل برینگ، یک میکرب‌شناس دیگر آلمانی، وارد بحث میشود. اسم او برای همیشه در خاطرهٔ مردم خواهد ماند چون همانا برینگ بود که مایهٔ ضد خناق (دیفتری) را که جان ملیونها نفر را نجات داد، اختراع کرده بود.

برینگ که پیرو نظریهٔ مایعاتی بود یک فرض خیلی منطقی کرد و آن اینکه اگر در گذشته حیوانی مبتلا به بیماری واگیر شده و در مقابل این مرض مصونیت یافته باشد در این صورت سرم* یا قسمت بدون یاختهٔ خونش باید به نیروی میکرب‌کش خود افزوده باشد. اگر قضیه از این قرار باشد در اینصورت میشود میکرب‌ها را بحالت تضعیف شده یا بمقدار ناچیز به حیوانات تزریق کرد.

چنین مصونیتی را میشود بطور مصنوعی ایجاد کرد و سرم این حیوان باید میکرب‌های مربوطه را بکشد. برینگ مایهٔ ضد کزاز را تهیه کرد. وی برای بدست آوردن آن، مقادیر روزافزون سم میکرب‌های کزاز را به خرگوشها تزریق میکرد. بعد لازم بود قوهٔ این سرم آزمایش شود. برای این منظور میبایستی موش بزرگ، خرگوش یا موش را مبتلا به کزاز کرد و سپس مایهٔ ضد کزاز یعنی سرم خون خرگوش مصونیت یافته را تزریق نمود.

بیماری پیشرفت نمیکرد. حیوانات زنده میماندند. برینگ همین آزمایش را با میکرب‌های خناق (دیفتری) نیز انجام داد. خناق کودکان را از همین طریق یعنی با استفاده از سرم اسب‌های

قبلا مصونیت یافته، برای نخستین بار درمان کردند و تا بحال هم درمان میکنند. در سال ۱۹۰۱ برینگ برای این کشف به دریافت جایزهٔ نوبل سرافراز گردید.

اما یاخته‌های بیگانه‌خوار باین امر چه ربطی دارند؟ آخر، سرم یا آن قسمت خون که فاقد یاخته‌ها میباشد تزریق میشد و سرم در مبارزه با میکربها کمک میکرد. هیچ یک از یاخته‌های بیگانه‌خوار به بدن داخل نمیشدند ولی باوجود این، بدن وسیله‌ای برای مبارزه علیه میکربها بدست میاورد. پس، یاخته‌ها دست اندر کار نیستند، اصل مطلب در قسمت بدون یاختهٔ خون است، بنا بر این نظریهٔ مایعاتی دوست و نظریهٔ بیگانه‌خواری غلط است.

چنین ضربتی دانشمند را به کار و پژوهشات جدید واسیدارد. جستجو شروع میشود یا بهتر بگوییم ادامه مییابد. مچنیکف برای پاسخ بازهم به آزمایشاتی دست میزند و در نتیجه روشن میشود که سرم میکربهای خناق و کزاز را نکشته بلکه سمها و زهرابه‌های مترشحهٔ آنها را خنثی و بیگانه‌خواران را تحریک مینماید. بیگانه‌خوارانی که بوسیلهٔ سرم تحریک شده‌اند بآسانی کار باکتری‌های بیسلاح را که ترشحات سمدار آنها توسط ضد زهرابه‌ها یعنی پادزهرهای موجود در همان سرم خنثی شده‌اند، یکسره میکنند.

دو نظریه با هم نزدیک میشوند. مثل گذشته، مچنیکف دلایل قانع کننده میآورد که در مبارزه با میکربها بیگانه‌خوار نقش عمده را ایفاء مینماید. چون بالاخره همانا بیگانه‌خوار است که میکربها را میکشد. با وجود این، مچنیکف هم مجبور میشود بعضی نکات نظریهٔ مایعاتی را قبول کند.

در هر صورت سازوکارهای مایعاتی وجود دارند و در مبارزه با میکربها کارشانرا انجام میدهند. پس از پژوهشات برینگ مچنیکف مجبور میشود قبول کند که تماس ارگانیسم با تن میکربها باعث ازدیاد پادتن‌های گردش کننده در خون میشود. (مفهوم جدید «پادتن» بوجود آمد که شرح مفصل آن در صفحات بعدی میآید.) بعضی میکربها، مثلا ویبریون‌های وبا، تحت تاثیر پادتن‌ها بهلاکت میرسند و حل میشوند.

آیا این امر نظریهٔ یاخته‌ای را باطل مینماید؟ بهیچوجه، چون

پادتن‌ها مثل همه‌چیز در بدن باید بوسیلهٔ یاخته‌ها تولید شوند. و البته بیگانه‌خواران نقش عمده را در گرفتن و نابود ساختن باکتریها ایفاء مینمایند.

سال ۱۸۹٤. کنگرهٔ نوبتی در بوداپست. باز هم مچنیکف با تمام وجودش سرگرم بحث میشود اما این بار با پفایفر. هم شهرهای محل انجام کنگره‌ها و هم موضوعات مورد بحث تغییر مییافت و بحث پیرامون روابط پیچیدهٔ حیوانات با میکربها عمق بیشتری پیدا میکرد.

ده سال بعد امیل رو * در زادروز ایلیا مچنیکف آن روزها را چنین بخاطر میاورد:

«من تا بحال در ذهنم شما را با روی برافروخته، چشمان آتشین و موهای پریشان در کنگرهٔ سال ۱۸۹٤ بوداپست میبینم. شما شبیه ابلیس علم بودید اما حرف‌ها و دلایل غیر قابل تکذیب شما کف‌زدن‌های حاضرین را بر میانگیخت. واقعیات جدیدی که اولا مخالف نظریهٔ بیگانه‌خواری بنظر میآمد بزودی با آن هماهنگی موزون پیدا میکرد».

بحث اینطور جریان داشت. در آن چه کسی پیروز شد؟ همه! نظریهٔ مچنیکف منظم و همه‌جانبه گردید. نظریهٔ مایعاتی عوامل عمدهٔ خود یعنی پادتن‌ها را پیدا نمود. در سال ۱۹۰۱ پائول ارلیش بعد از تلفیق و تجزیه و تحلیل معلومات نظریهٔ مایعاتی، نظریهٔ پیدایش پادتن‌ها را بوجود آورد.

این بحث که ۱۵ سال بطول انجامید پر از تکذیب‌ها، تصحیحات و کمک‌های متقابل بود.

سال ۱۹۰۸. جایزهٔ نوبل که عالی‌ترین شکل اعتراف به خدمات دانشمند است در عین حال به دو دانشمند، به ایلیا مچنیکف سازندهٔ نظریهٔ بیگانه‌خواری و به پائول ارلیش سازندهٔ نظریهٔ پیدایش پادتن‌ها، که قسمت مایعاتی نظریهٔ کلی مصونیت میباشد اعطا گردید. مخالفین طی تمام جنگ نظری به یک سو پیش رفته بودند. چنین جنگی امر خوبی است!

مچنیکف و ارلیش نظریهٔ مصونیت را بوجود آوردند. آنها بحث کردند و پیروز گردیدند. حق با همه بود، حتی با کسانی که

ظاهراً حق نداشتند. علم پیروز شد. بشریت پیروز گردید. در بحث علمی همه پیروز میشوند!

— اگر من درست فهمیده باشم در سپیده‌دم مصونیت‌شناسی سازوکارهای مصونیتی دفاع به دو نوع مخصوص و غیرمخصوص تقسیم‌بندی شدند.

— بلی، بیگانه‌خواری متوجه تمام چیزهای بیگانه اعم از میکرب، خار یا ذرهٔ رنگ میباشد. پادتن‌ها فقط علیه آن چیز بیگانه عمل مینمایند که برای مبارزه با آن تولید شده‌اند. مثلا پادتن‌های ضد خناق فقط میکربهای خناق و زهرآبه‌های آنها، پادتن‌های ضد وبا فقط ویبریون‌های وبا را بخود بسته و خنثی میکنند. استعداد آنها برای شناختن چیز بیگانه تعجب‌آور است. شاید در طبیعت چیزی که بیش از این تخصص داشته باشد وجود ندارد. مصونیت‌شناسی جدید بیشتر با مبحث جواب مصونیتی ویژه سروکار دارد.

— آیا این بدان معنی نیست که ایده و مشاهدات مچنیکف برای مصونیت‌شناسی اهمیت کمتری دارد؟

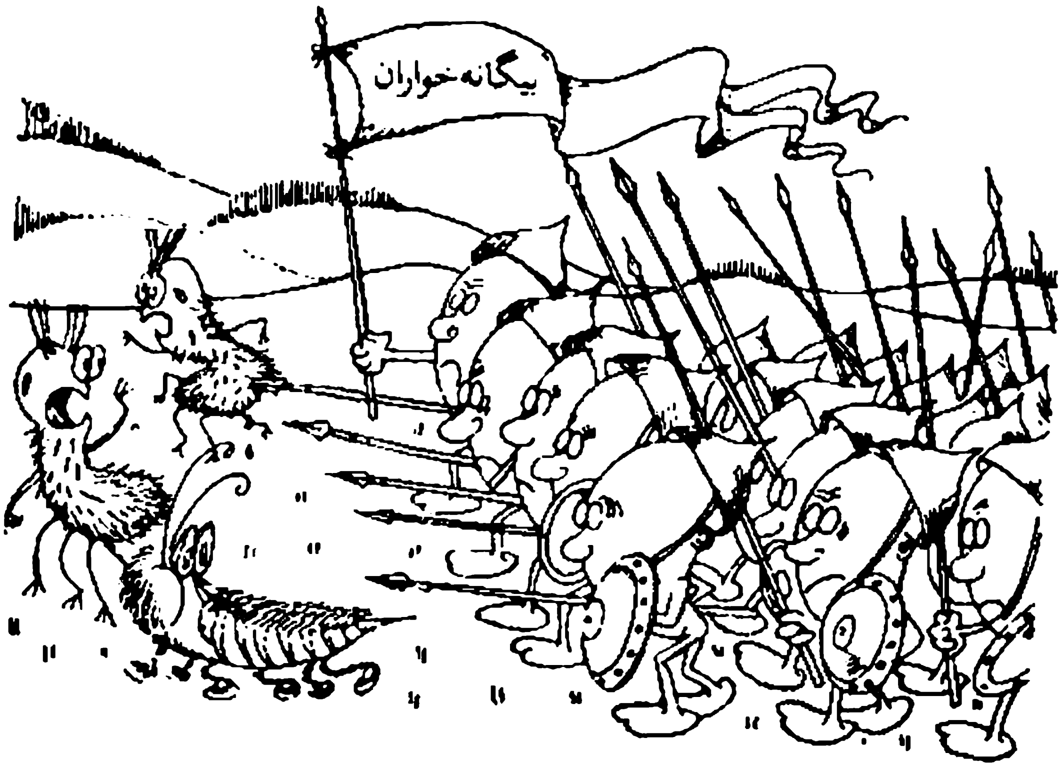
در پرتو سعی و کوشش مچنیکف بحث بزرگ مصونیت‌شناسی توجه خود را روی یاخته متمرکز کرد. نظریهٔ ارلیش، مایعاتی، و نظریهٔ مچنیکف، یاخته‌ای نامیده شد. بیگانه‌خواران مچنیکف اولین یاخته‌هایی بودند که اهمیت مصونیتی، یا باصطلاح امروزی، صلاحیت مصونیتی داشتند. مصونیت‌شناسی یاخته‌ای پایهٔ مصونیت‌شناسی جدید را تشکیل میدهد. پادتن‌ها هم توسط یاخته‌ها تولید میگردند.

هر مظهر حیات کم و بیش با پایه‌اش که یاخته میباشد ارتباط دارد. تعداد یاخته‌ها در بدن خیلی زیاد است و هرکدام از آنها وظایف مخصوص بخود را دارند. در قیاس با زندگی ما که بعضی‌ها به گندم‌کاری و بعضی دیگر به استخراج زغال‌سنگ یا لباس‌دوزی میپردازند، بعضی یاخته‌ها غذا را عمل میاورند، بعضی دیگر اکسیژن را حمل و نقل میکنند و یا پوست بدن را میسازند. وظایف آنها بوضوح از هم جدا است.

یاخته‌های ویژه‌ای که در غده‌های کوچک جمع شده‌اند تولید بزاق، و یاخته‌هایی که در غده‌های از آن هم کوچکتر جمع شده‌اند

تولید اشک میکنند. اعضای مخصوصی یاخته‌های جنسی را که از لحاظ خواص خود منحصر بفردند، تولید میکنند. در این یاخته‌ها بطور عجیبی اطلاعاتی «ضبط» شده است که نشانه‌های اصلی پدر و مادر را تکرار، و رشد اندامگان آینده را کنترل مینماید.

همهٔ یاخته‌ها میتوانند در برابر میکرب‌ها مقاومت کنند منتها بگونه‌های مختلف. مثلا تمام اتباع دولت میتوانند هر یکی بگونه‌ای در برابر دشمنان مقاومت کنند. ولی معلوم است که این مقاومت



کافی نیست و دولت ارتش مخصوص دارد. در بدن هم وضع مشابهی وجود دارد.

تمام یاخته‌ها دارای موادی هستند که میتوانند میکربها را نابود و یا از تکثیر بازدارند. مثلا یاخته‌ها، بزاق و یا اشک را ترشح کرده و در عین حال ماده‌ای را تولید مینمایند که میتواند میکربها را حل نماید. این ماده لیزوسیم* نام دارد. در خون هم مواد ضد میکربی وجود دارد که یکی از آنها «کمپلمنتوم* نام دارد. ترشحات پوست بدن هم میتوانند میکربها را بکشند. اگر پوست پاک را به مایع دارای میکربهای معلق آلوده کنیم و ۱۰ — ۱۵ دقیقه بعد تعداد

میکربها را حساب نماییم از خواص میکرب‌کشی پوست مطمئن میشویم چون تعداد میکربها دهها بار کاهش مییابد. همهٔ این خواص ضد میکربی مربوط به وجود طبیعی بعضی مواد مخصوص در مایعات بدن میباشد.

متأسفانه عوامل مایعاتی مصونیت طبیعی اسلحهٔ چندان مؤثری نیست چون لیزوسیم و کمپلمنتوم در بسیاری از میکربها تأثیر نمیکنند. انواع زیاد میکربها بخوشی روی پوست زندگی میکنند و در خون تکثیر میشوند.

برای مبارزه با آنها «سپاه» مخصوصی لازم است. سپاهیان مصونیت که هنگام هجوم میکربها، از بدن ما دفاع میکنند یاخته‌های همه‌جاحاضر میباشند که اسم عمومی آنها بیگانه‌خوار است. یاخته‌های بیگانه‌خوار در همه‌جا: در خون، در جدار عروق، در ریه، در کبد و در بافت اتصالی زیر پوست، وجود دارند. بیگانه‌خواران در هر گوشهٔ بدن مانند سپاهیان در هر گوشهٔ یک کشور بحالت آماده‌باش در آمده از ما دفاع مینمایند. آنها از لحاظ شکل و اندازه با هم فرق دارند: بعضی‌ها متحرک هستند و میتوانند در مایعات و بافت‌ها حرکت کرده و از لای جدار عروق بسان جن‌های افسانه‌ای عبور کنند، و بعضی دیگر در یک جا بند شده و تا حد مرگ میجنگند. اندازه بعضی از آنها ۵ — ۸ میکرون و بعضی دیگر ۱۵ — ۲۰ میکرون است. آنها از یک خاصیت عمومی برخوردارند و آن اینکه ذرات بیگانه، و مهمتر از همه، میکرب‌ها را گرفته میخورند و هضم مینمایند.

باری، یاخته‌های بیگانه‌خوار به دو گروه بزرگ متحرک و ثابت تقسیم‌بندی میشوند. گویچه‌های سفید خون و بعضی یاخته‌های بافت‌اتصالی که پس از اعلام خطر به سوی محرک بیگانه هجوم میبرند، به گروه بیگانه‌خواران متحرک تعلق دارند. این یاخته‌های بافت‌اتصالی را بزرگ‌خوار * مینامند.

اما همهٔ بزرگ‌خواران قادر به حرکت نیستند. بیگانه‌خواران ثابت یا چسبیده در تمام اندام‌ها وجود دارند. تعداد بیگانه‌خواران بخصوص در طحال، کبد، غده‌های لنفاوی، مغز استخوان و جدار عروق زیاد است. یاخته‌های گروه اول خودشان به دشمنان مهاجم حمله میکنند

در صورتیکه یاخته‌های گروه دوم در کمین نشسته منتظرند تا دشمن با جریان خون یا لنف از جلو آنها بگذرد.

کمین‌گاه‌های آنها در راه‌هایی قرار دارد که هر چیز داخل شده در خون لاجرم از آنجا میگذرد. اگر چند ده ملیون یا چند صد ملیون میکرب در خون یک حیوان تزریق نمائیم، پس از چند ساعت اثری از آنها بر جای نمیماند چون بیگانه‌خواران کبد، طحال و دیگر اندام‌ها آنها را اسیر خواهند کرد. اگر باکتریها را زیر پوست تزریق کنیم، میتوانیم تعداد بی‌شمار گویچه‌های سفید و بزرگ‌خواران را مشاهده نمائیم که از بافت‌های همسایه به سوی کانون عفونت به حرکت درآمده آنرا محاصره نموده و به مبارزه میپردازند. این عملیات به عملیات ارتش، شباهتی تقریباً کامل دارد. ولی سهم اینستکه «سپاه مصونیتی» فقط مشغول جنگ دفاعی است و فقط در «خاک» خود میجنگد. اصولاً، «سپاهی» که برای بدن ضروری است نباید تجاوزکار باشد.

در «سپاه مصونیتی» یاخته‌های ویژه‌ای بنام پلاسماتیک * بتعداد زیاد وجود دارند. اما وقتیکه میکربها داخل خون شدند تعداد این نوع یاخته‌ها بزودی افزایش مییابد. این یاخته‌ها تولیدکنندگان اصلی اسلحه یعنی پادتن‌ها میباشند.

پادتن‌ها این خصلت عجیب را دارند که میتوانند با آن و فقط با آن نوع میکرب ترکیب شوند که علیه آن تولید گردیده‌اند. اگر خرگوش را به میکرب وبای انسانی آلوده کنیم، او نخواهد مرد چون این میکرب برای او مرگ‌آور نیست. چند روز دیگر در خون خرگوش ملکول‌های جدید سفیدهٔ سرم که میتوانند با ویبریون وبا ترکیب شوند پدید میآیند. این ملکولها پادتن هستند.

ترکیب شدن پادتن‌ها با میکرب‌ها قابل رویت است. برای این منظور از خرگوش مقداری خون بگیریم و پس از انعقاد آن، سرم خون را با قطره‌چکان گرفته و به آن میکربهای وبا را اضافه کنیم. پادتن‌ها به ویبریون‌ها پیوسته و آنها را به هم میچسبانند. لخته‌های میکربهای بهم‌چسبیده در لولهٔ آزمایش ته‌نشین شده و سپس تحت تاثیر پادتن‌های پیوسته به آنها حل میگردد. تمام این پدیده را یعنی اینکه چطور مخلوط میکربی کدر میشود، میتوان با چشم غیر

3*

مسلح دید. هر نوع میکرب دیگری را بگیریم، پادتن‌ها در آنها تأثیری بخشیده و میکربها باهم نخواهند چسبید و حل نخواهند شد.

اگر در خون، زیر پوست، و یا در عضله‌های خرگوش سم باکتری یا زهرابه ترکه‌ٔ خناق را تزریق کنیم، در اینصورت در سرم پادزهرابه‌های خناق پدیدار میشود. اگر ما چنین سرمی را به زهرابه‌ٔ میکرب خناق اضافه کنیم، تمام خواص سمی آن کاملا خنثی خواهد گردید. این پدیده، نتیجه‌ٔ فعالیت پادتن‌هایی است که در خون خرگوش علیه زهرابه‌ٔ خناق بوجود آمده‌اند. این پادتن‌ها فقط در زهرابه‌ٔ خناق تأثیر دارند.

ویژگی مصونیت در آن است که علیه هر تجاوزکار، سلاح ویژه‌ای بکار میبرد.

در سطور فوق ذکر شد که در سال ۱۹۰۱ امیل برینگ بخاطر تهیه‌ٔ سرم ضد خناق به دریافت جایزهٔ نوبل مفتخر گردید.

برای کمیته‌ٔ نوبل نه فقط خود خناق بلکه بیشتر اصل کلی تولید سرم‌های مصونیتی درمانی اهمیت داشت. و واقعاً هم یک سلسله سرم‌های مصونیتی تهیه و تا بحال مورد استفاده قرار میگیرد که هر کدام پادتن مخصوص تجاوزکار معین را دارد.

انستیتوهای مخصوص که شعبات تولیدی آنها یک نوع کارخانه میباشند سرم‌های درمانی و پیشگیری را تولید مینمایند. در زیر پوست، عضلات و یا در خون اسب، الاغ یا خرگوش‌ها زهرابه‌ٔ میکربهای کزاز، غانقاریا، مسمومیت کالباس (بتولیسم *)، استافیلوککوس‌ها و غیره را تزریق مینمایند. به هر حیوانی زهرابه‌ٔ معینی را تزریق میکنند. پس از چنین مایه‌کوبی در خون این حیوانات پادتن‌های ضد کزاز و یا ضد غانقاریا بوجود میایند.

سرم خون این حیوانات را در شرایط ضد عفونی در آمپول‌ها میریزند و داروهای پرارزشی از قبیل «سرم ضد کزاز»، «سرم ضد غانقاریا» و غیره به مؤسسات طبی … میشوند. اگر شخصی سخت مجروح شده باشد، مثلا در تصادم اتومبیل، و یا آسیب دیگری ببیند، این سرم‌ها را حتماً به وی تزریق مینمایند. این سرم‌ها ضامن آنستکه مجروح مبتلا به کزاز یا غانقاریا نخواهد شد.

پادتن ها ، لنفوسیتهای T و B

— یاخته‌های پلاسماتیک که پادتن‌ها را تولید میکنند چگونه هستند؟ آیا در دوران مچنیکف آنها معلوم بودند و یا آنها را بعداً کشف کردند؟

— البته که بعداً. این کشف، دستاورد مصونیت‌شناسی جدید است. پژوهشگر سوئدی بانو آسترید فاگرئوس* در سال ۱۹۴۸ فرض کرد که پادتنها توسط یاخته‌های پلاسماتیک تولید میشوند. آلبرت کونس* مصونیت‌شناس آمریکائی صحت این فرض را فقط ۲۷ سال پیش، در سال ۱۹۵۶ ثابت کرد.

— آیا بدین دلیل که یاخته‌های پلاسماتیک اسلحه‌ٔ ویژهٔ عمده را تولید میکنند، میتوان آنرا عمده‌ترین یاختهٔ دستگاه مصونیتی شمرد؟

— نخیر، نمیتوان. یاخته‌های عمده از آن هم دیرتر کشف شد.

— این چه یاخته‌هایی است؟

— لنفوسیت‌ها.

همهٔ یاخته‌های خون باستثنای گویچه‌های سرخ که ناقل اکسیژن هستند رنگ سفید دارند. آنها را گویچهٔ سفید میگویند. یاخته‌های سفید لنفوسیت هستند که معنی این کلمه «یاختهٔ لنف» است.

در تمام بافت‌های بدن ما، علاوه بر خون، لنف در گردش است که از طریق رگ‌های لنفاوی به غده‌های لنفاوی رسیده و از آنجا در یک رگ بزرگ صدری جمع میشود که در نزدیکی قلب به مجرای خون میپیوندد. در لنف گویچه‌های سرخ وجود ندارند. در آن فقط لنفوسیت‌ها هستند.

بیش از ۳۰۰ سال پیش آنتونی لوونهوک* هلندی مشهور «میکروسکپ» خود را ایجاد نمود. اولین موضوع مشاهدات وی قطرهٔ باران و قطرهٔ خون بود. وی یاخته‌های سرخ یا گویچه‌های سرخ خون را که قسمت اعظم یاخته‌های خون را تشکیل میدهند، کشف نمود.
هنوز صد سال از آن روز نگذشته بود که یاخته‌های سفید خون کشف گردیدند. باوجودیکه تعداد آنها تقریباً هزار بار کمتر از گویچه‌های سرخ میباشد، باز هم زیاد هستند. در یک گرم خون ٤ الی ٥ میلیارد گویچهٔ سرخ و ٦ الی ٨ ملیون گویچهٔ سفید وجود دارد.
گویچه‌های سفید به دو گروه اصلی تقسیم‌بندی میشوند. یاخته‌های گروه اول قریب ۲/۳ تعداد کل را تشکیل میدهند و هسته‌هایشان عدسی‌شکل هستند. یاخته‌های گروه دوم هستهٔ کاملاً گرد دارند که قسمت اعظم یاخته را اشغال کرده است. یاخته‌های گروه اول گویچهٔ سفید، و یاخته‌های گروه دوم لنفوسیت هستند.
در اواخر قرن گذشته مچنیکف کشف نمود که گویچه‌های سفید با خوردن ذرات بیگانه از بدن دفاع مینمایند. بتفاوت از بیگانه‌خواران بزرگ بافت‌ها که بزرگ‌خوار نام دارند وی آنها را بیگانه‌خوار کوچک یا ریزخوار* نامید. اما اینکه لنفوسیتها چکار میکنند تنها ١٥ سال پیش روشن گردید.
ما اوراق تاریخ را به چه آسانی برمیگردانیم! ۳۰۰ سال پیش نخستین یاخته‌های خون یا گویچه‌های سرخ، ۲۰۰ سال پیش گویچه‌های سفید و ۱۰۰ سال پیش لنفوسیت‌ها کشف شدند. کار سخت، پژوهشات، قابلیت اختراع، بحث‌ها، ده نسل پژوهشگر که از مظاهر این تاریخچه بشمار میرود تنها نیم صفحه از کتاب حاضر بخود اختصاص داده است.
دو ملیون لنفوسیت در هر گرم خون چکار میکنند؟ صدها نفر پژوهشگر این سوٴال را مطرح کردند. جیمس گوونس* پروفسور اکسفرد که بیش از هر کس دیگر کار کرده است تا وظایف این یاخته‌ها را کشف کند حرفهای آرنولد ریچ* مرض‌شناس نامی را ذکر مینماید که میگوید: «لنفوسیت‌ها ناظران بلغمی‌مزاج فعالیت شدید بیگانه‌خواران هستند». چنین بود یکی از نظریه‌های رایج. راستی هم یاخته‌های خیلی کوچکی وجود دارند، باندازهٔ کمی بزرگتر از

هستهٔ خود، بقطر ٦ الی ٨ میکرون، که فعالانه حرکت نمیکنند اما تقریباً همیشه دور کانون التهاب جمع میکردند که در داخل آن بیگانه‌خواران کار میکنند و هر چیز بیگانه و یا مرده را میخورند.

نظریهٔ دیگری هم وجود داشت که طبق‌آن برای لنفوسیت‌ها وظیفهٔ تغذیه یاخته‌های دیگر را قائل بودند و حتی آنها را «یاخته‌های غذا دهنده» نامگذاری کردند.

بسیاری هم عقیده داشتند که یاخته‌های بافت‌اتصالی، کبد، ریه و غیره از لنفوسیت‌ها بوجود میآیند. گوونس مینویسد: «آثار سابق



پر است از اثبات‌های متناقص در مورد آن که گویا لنفوسیت‌های کوچک میتوانند به گویچهٔ سرخ، گرانولوسیت، مونوسیت، فیبروبلاستوس، یاختهٔ پلاسماتیک و غیره تبدیل شوند. روزی یک بذله‌گو گفت که تمام یاخته‌ها، باستثنای یاخته‌های سلسلهٔ اعصاب، در ازمنهٔ مختلف بعنوان مشتقات لنفوسیت‌ها تلقی شدند!» واقعاً هم لنفوسیت یاختهٔ اسرارآمیزی است چون توانسته بود تا سالهای ٦٠ قرن ٢٠ — ام راز خود را در مقابل فراست علم نگاه دارد! در اوایل سالهای ٦٠ قراین غیر قابل شکی بدست آمد که گواهی میداد که تمام واکنش‌های ویژهٔ مصونیتی یعنی تولید پادتن‌ها، دفع بافت‌ها و اعضای پیوند شده و دفاع در مقابل ویروس‌ها را لنفوسیت‌ها انجام میدهند.

پژوهش های جیمس گوونس را بعنوان مثال بیاوریم. در آن سالها وی آزمایشگاه کوچکی در دانشگاه اکسفرد داشت. در وسط یکی از اتاقهای کوچک که پنجره‌های قدیمی با شیشهٔ تار داشت روی میز دستگاهی قرار داشت که وی خودش آنرا طراحی کرده بود. استوانه‌ای از پلاستیک شفاف قسمت عمدهٔ دستگاه را تشکیل میدهد. در استوانه موش بزرگی که در گردنش بریدگی دارد، بگونهٔ پیچیده‌ای محکم شده است. لوله نازک شفافی که از آن دائماً قطره‌های کوچک سفید می‌چکد، در محل بریدگی به بدن موش فرو رفته است.

دکتر گوونس این لوله را در رگ اصلی لنفاوی که مجرای صدری نام دارد داخل نموده و لنف را بیرون میکشد و موش را محروم از لنفوسیت میکند. سپس وی آنرا بوسیلهٔ یاخته های بیگانه، گویچه های سرخ گوسفند، مصونیت میدهد. بعد از این عمل بایستی پادتن‌ها ضد گویچه‌های سرخ گوسفند تولید شوند. وی یک، دو، سه بار خون موش را بررسی میکند اما پادتن‌ها پیدا نیست. آنگاه وی یک موش بی‌لنفوسیت دیگر را برداشته و لنفوسیت‌ها را به داخل خونش بر میگرداند، او را مصونیت میدهد و تعداد معمولی پادتن‌ها را پیدا مینماید.

پس بدون لنفوسیت، پادتن‌ها تولید نمیشوند.

پژوهش دوم. گوونس یک موش بزرگ را تحت اشعهٔ ایکس قرار میدهد. بعد از این عمل دستگاه‌های بسیاری، از جمله دستگاه مصونیتی، صدمه میبینند. حیوان پادتن‌ها را تولید نمینماید. گویچه‌های سرخ گوسفند به موش اشعه دیده تزریق میشوند اما پادتن‌ها پدید نمی‌آیند. به موش اشعه دیدهٔ دیگر لنفوسیت‌های موش سالم همراه با گویچه‌های سرخ گوسفند تزریق میشود و پادتن‌ها پدید میآیند.

پس، همراه با لنفوسیت‌ها میتوان توانائی تولید پادتن‌ها را به اندامگان دیگر بخشید. همراه با لنفوسیت‌ها حافظهٔ پادگن نیز منتقل میشود. اگر این یاخته‌ها را از حیوانی بگیریم که قبلا بوسیلهٔ گویچه‌های سرخ گوسفند مصونیت داده شده، در اینصورت آنها در حیوان اشعه‌دیده تولید تعداد بیشتر پادتن‌ها را تامین مینمایند.

پژوهش سوم به سازوکار دفع بافتهای بیگانه پیوند شده ارتباط دارد. در اوایل سالهای ۶۰ خوب معلوم بود که پیوند اول پوست به بدن مصونیت میبخشد و تکهٔ دوم پوست دو بار زودتر از اولی

دفع میشود. اما چرا؟ گمان میشد که این، کار پادتن‌هاست. ولی سرم خون چنین حیوانی که دارای پادتن‌هاست اگر به حیوان دیگر تزریق شود دفع پوست پیوند شده را تسریع نمیکند در صورتیکه لنفوسیت‌ها تسریع مینمایند، آن هم دقیقاً بمیزان دو برابر.

این بدان معنی است که لنفوسیت‌ها بتنهایی، بدون کمک پادتن‌ها به دفع بافتهای بیگانه‌ٔ پیوند شده مشغولند! اینگونه لنفوسیت‌ها را که پس از اولین تماس با پادگن بیگانه، مخصوصاً علیه آن متوجه شده، لنفوسیت حساس نامیده‌اند. آنها و پادتن‌ها دو نوع عمدهٔ اسلحهٔ مصونیت میباشند.

— ساختمان ملکول پادتن چگونه است؟ لابد آنها سفیده‌هایی هستند که در خون گردش میکنند.

— آری، این بزرگترین ملکول‌های سفیده‌ای سرم خون هستند و به آنها «گاما گلبولین‌ها» میگویند. چون همهٔ گاما گلبولین‌ها پادتن میباشند اکنون آنها را گلبولین های مصونیتی یا ایمونوگلبولین‌ها مینامند.

— تعداد ایمونوگلبولین‌های مختلف در خون چقدر است؟

— زیاد، قریب ده هزار برآورد شده. حدود یک در صد جرم خون را ایمونوگلبولین‌ها تشکیل میدهند. بدیگر سخن در یک لیتر خون ۱۰ گرم پادتن وجود دارد.

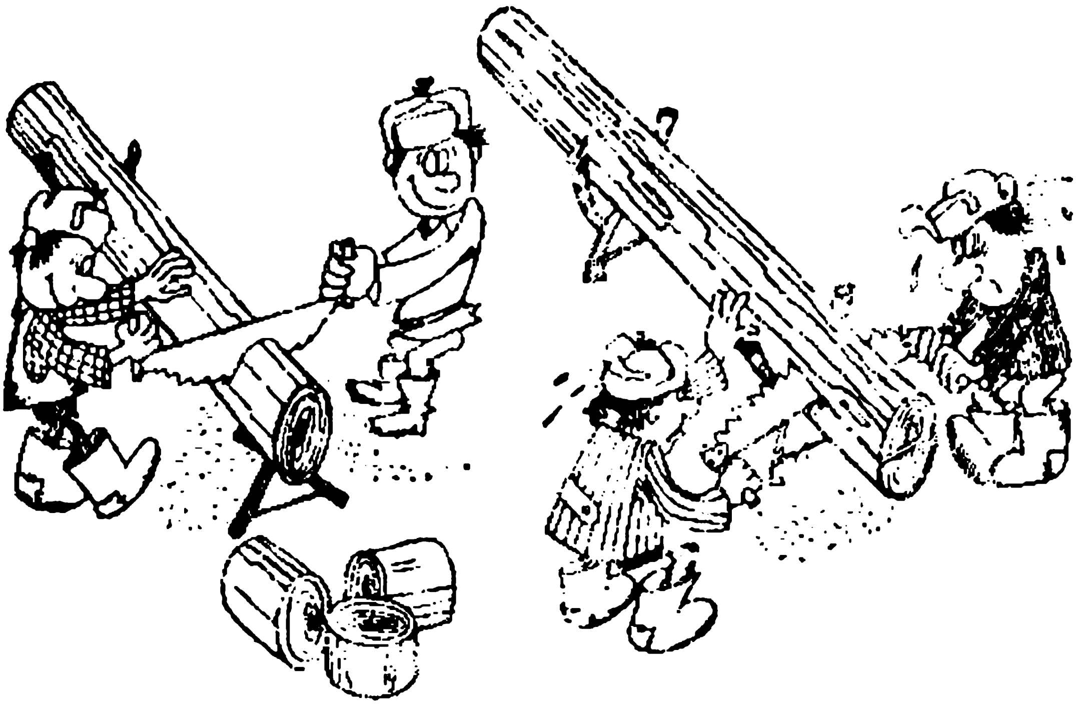
— بر حسب ملکول چقدر؟

— خیلی زیاد، یک رقم نجومی، حدود 5×10^{20} (۵۰۰ ۰۰۰ ۰۰۰ ۰۰۰ ۰۰۰ ۰۰۰ ۰۰۰) ملکول که هر کدام میتواند با یک مادهٔ بیگانه ترکیب شود و آنرا بی‌ضرر نماید.

در پرتو کارهای دو تن پژوهشگر رودنی پورتر * از آکسفرد و جرالد ادلمان * از نیویورک، رمز ساختمان ملکول ایمونوگلبولین کشف گردید. اولین نتایج در سال ۱۹۵۹ منتشر شد. در سال ۱۹۶۵ تشکیلات کلی ملکول معلوم شد. در سال ۱۹۷۰ مصونیت‌شناسان نه فقط نقشهٔ ساختمان بلکه تسلسل مراحل چیدن «آجرها» (یعنی اسیدهای آمینهٔ سازندهٔ هر ملکول سفیده‌ای) را دانستند. در سال ۱۹۷۲ پورتر و ادلمان به دریافت جایزهٔ نوبل سرافراز شدند.

تسلسل حوادث از قرار زیر بود: در سال ۱۹۵۸ پورتر ایمونوگلبولین خالص را از خون جدا نموده و پاپائین را که از پستی‌ها بدست میآید روی آن اثر داد. پاپائین جزو مخمرهائی است که میتوانند سفیده‌ها را متلاشی سازند. این مخمر توانایی آنرا دارد تا ملکول‌های سفیده را در جهت عرضی ببرد.

در عین حال، در آن ساحل اقیانوس اطلس ادلمان مستقلا از وی ملکول‌های ایمونوگلبولین‌را از خون جدا نموده و ۶ — مرکاپتواتانل * را روی آنها اثر داد. این معرف شیمیایی توانایی بریدن ملکول‌های سفیده در طول را دارد.



در اینجا باید پادتن‌ها را برای مدتی کنار گذاشته و چگونگی ساختمان سفیده‌ها و اساس آنها را بیاد بیاوریم.

اساس ساختمان همهٔ سفیده‌ها را زنجیرهای پپتیدی تشکیل میدهند. سفیده میتواند از چند زنجیر متوالی یا متوازی تشکیل شود که اسیدهای آمینه نقش حلقه‌های زنجیر را ایفاد مینمایند. اینک قسمتی از زنجیر پپتیدی انسولین یکی از سفیده‌های بخوبی مطالعه شده را مثال میاوریم که در اثر کمبود آن یک مرض سخت بنام مرض قند پیدا میشود. زنجیر انسولین از سیستئین — آلانین — سرین — والین — سیستئین تشکیل شده است. گوناگونی سفیده‌ها در کرهٔ زمین را مدیون زنجیرهای پلی‌پپتیدی هستیم که از ترکیبات مختلف ۲۰ اسید آمینه تشکیل شده‌اند.

اسیدهای آمینه بکمک اتم‌های کربن و نیتروژن بصورت زنجیر پپتیدی در میآیند. این اتصال‌ها پپتیدی نام دارند و پاپائین همین‌ها را قطع مینماید. البته، نه همه را با هم، بلکه قبل از هر چیز در قابل دسترس‌ترین قسمت‌های ملکول سفیده‌ای.

هرگاه زنجیرهای پپتیدی تشکیل دهندهٔ ملکول سفیده نسبت به همدیگر بطور موازی واقع باشند در این صورت آنها بوسیلهٔ دو اتم گوگرد اتصال پیدا میکنند. این نوع اتصال دوگوگردی یا بی‌سولفوریک نام داود و توسط ٦ — مرکاپتواتانل قطع میشود. در نتیجه، اگر ملکول سفیده از زنجیرهای موازی پپتیدی تشکیل گردیده باشد در اینصورت در طول بریده میشود.

باری، پورتر ملکول پادتن را در عرض، و ادلمان در طول بریدند.

وزن ملکولی یک ملکول تمام کمی بیش از ١٥٠ هزار بود. پس از برش عرضی سه قسمت تقریباً مساوی، هر یکی بوزن ملکولی حدود ٥٠ هزار، بدست آمد. پورتر آنها را به I، II و III شماره‌گذاری کرد. اندازهٔ قسمتها تقریباً یکی بود اما خواص... قسمت‌های I و II یکسان از کار در آمده و هر کدام خاصیت اصلی پادتن را داشت یعنی میتوانست با پادگن آن مادهٔ بیگانه‌ای که این پادتن علیه آن متوجه است ترکیب شود. قسمت III این خاصیت را نداشت.

ادلمان چهار قسمت، یا دقیقتر بگوییم، چهار زنجیر بدست آورد چون وی ملکول سفیده‌ای را به زنجیرهای پپتیدی تقسیم نمود. وزن ملکولی دو زنجیر که با هم یکسان بودند تقریباً ٢٥ هزار بود. وی آنها را زنجیرهای L نامید (L مخفف کلمهٔ انگلیسی Light به معنی سبک است). وزن ملکولی دو زنجیر دیگر که آنها نیز با هم یکسان بودند ٥٠ هزار بود. وی آنها را زنجیرهای H نامید (H مخفف کلمهٔ انگلیسی Heavy به معنی سنگین است). (ناگفته نماند که هرگاه یک زنجیر پپتیدی دو بار سنگینتر از زنجیر دیگر باشد این بدان معنی است که دو بار طویلتر هم هست.) هیچ یک از این زنجیرها از خاصیت اصلی پادتن یعنی قابلیت ترکیب شدن با پادگن برخوردار نبود. اما هرگاه از نو زنجیر L و زنجیر H را بهم وصل مینمود آنگاه ترکیب بدست آمده که در واقع نصف ملکول بود از نو از این خاصیت برخوردار میشد.

بدین ترتیب در برابر پژوهشگران یک مسئله هوش‌آزمایی عرض اندام نمود.

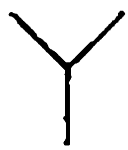
شرط مسئله چنین است: اگر ملکول را در عرض ببریم سه قسمت بوجود میاید. وزن ملکولی را بر حسب هزار واحد در پائین علامت، و فعالیت پادتنی را با ستاره در بالای آن مینویسیم. فرمول ساختمان پادتن را بدست میاوریم:

$$\Lambda T_{۱۵۰} = I^{*}_{۵۰} + I^{*}_{۵۰} + III_{۵۰}$$

اگر ملکول را در طول ببریم چهار قسمت با فرمول مخصوص بخود بدست میاید:

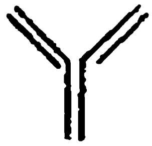
$$\Lambda T_{۱۵۰} = ۲L_{۲۵} + ۲H_{۵۰} = (L_{۲۵} + H_{۵۰})^{*} + (L_{۲۵} + H_{۵۰})^{*}$$

مطلوب است ترتیب قرارگیری فضایی زنجیرهای پپتیدی در ملکول و موقعیت مراکز فعال یا قسمت‌هایی که تعیین کنندهٔ خاصیت اصلی یعنی توانایی ترکیب شدن با پادگن میباشد.

مسئله را بازهم ساده‌تر مینمائیم: مطلوبست از دو زنجیر دراز و دو زنجیر کوتاه، شکلی ساخته شود که در اثر برش عرضی به سه قسمت برابر تقسیم گردد که دو تا از آنها قسمت‌های ویژه‌ای داشته باشد که با پادگن‌ها ترکیب میشوند و عبارتند از یک زنجیر دراز و یک زنجیر کوتاه. ساختمانی به شکل  بدست می‌آید. نقاط بالای دوشاخه، مراکز فعال، و جانبین دوشاخه قسمت‌های I و II پورتر هستند. «دسته» آن هم نمایشگر قسمت III است. پاپائین این ساختمان را درست در جای انشعاب به سه قسمت قطع مینماید.

دو زنجیر دراز که در جوار هم‌دیگر قرار دارند «دسته» این دوشاخه را تشکیل میدهند و بعد منشعب شده، جانبین دوشاخه را بوجود می‌آورند. در آن سوی نقطهٔ انشعاب، زنجیرهای کوتاه در طرفهای خارجی دوشاخه قرار دارند. دو سر دوشاخه که از انتهای دو نوع زنجیر عبارتند ویژگی ملکول را مشخص مینمایند. در نتیجه، هر پادتن دو مرکز فعال دارد که بوسیلهٔ آنها به ذرات

بیگانه پادگن، «دو دستی» چسبیده و آنها را غیر فعال، غیر قابل حل و نسبت به بدن بیضرر میسازد.

چنین ساختمانی نه فقط بر اساس دلایل منطقی ساخته شده بلکه با روشهای مخصوص فیزیکی و شیمیایی تأیید شده است و بالاخره آنرا بوسیله ریزبین (میکروسکپ) الکترونی مشاهده نمودند. در واقع ملکول پادتن بشکل  بنظر میآید.

بعضی ملکول‌های پادتن با «دسته» های خود دو تا دو تا بهم وصل شده و در اینصورت آنها را دوبعدی یا دوپار میگویند و بدین ترتیب آنها در آن واحد چهار مرکز فعال برای جذب پادگن‌ها در اختیار دارند. رفتار ایمونوگلبولین‌های نوع «A» چنین است. بعضی ملکول‌ها پنج تا پنج تا با هم وصل شده و پنج‌پار نام دارند. آنها بشکل ستاره‌ای با ده مرکز فعال از طرف خارجی میباشند. این ها، ایمونوگلبولین‌های نوع «M» هستند. اما اکثر پادتن‌ها به نوع معمولی تکپاری متعلق هستند و آنها را ایمونوگلبولین‌های نوع «G» میگویند.

تا سال ۱۹۷۰ علاوه بر درک ساختمان عمومی پادتن‌ها، همچنین روشن گردیده بود که هر یک از چهار زنجیر پپتیدی چند اسید آمینه دارد.

معلوم شد که هر یک از زنجیرهای سبک گلبولین‌های انسانی از ۲۱۴ اسید آمینه، و هر کدام از زنجیرهای سنگین از ۴۲۸ اسید آمینه تشکیل شده‌اند. ملکول پادتن رایجترین نوع «G» از ۱۲۸۴ اسید آمینه متشکل است. اما هر کدام از آنها در تشکیل هر یک از دو مرکز فعال ملکول شرکت نمینمایند. قسمت‌های ویژه‌ای که ملکول بوسیله آنها پادگن بیگانه را تشخیص میدهد و جذب مینماید حدود چند ده اسید آمینه دارد. معذلک برای قرار دادن صحیح آنها در فضا، ۱۰۷ اسید آمینه اول در هر کدام از چهار زنجیر فعالیت میکنند. آنها در دو انتهای دوشاخه قرار دارند. قسمت زنجیرها را که از این اسیدهای آمینه تشکیل شده‌اند تغییرپذیر می‌نامند چون ترتیب اسیدهای آمینه در این قسمت ملکول‌های مختلف متغیر است و هر پادتن ترتیب مخصوص به خود را دارد.

— لنفوسیت‌های حساس چطور پادژن‌های بیگانه را تشخیص میدهند؟ آیا آنها نیز مراکز فعال ویژه‌ای را دارند؟
— منظورتان نوع دوم واکنش مصونیتی است؟
— بلی، منظورم همان شکل یاخته‌ای جواب مصونیتی است که در فوق ذکر شد.

در سال ۱۸۸۲ روبرت کوخ باکتری‌شناس آلمانی، یکی از موفق‌ترین «شکارچی‌های میکرب‌ها»، میکرب سل را کشف نمود. تا به حال این میکرب موسوم به باسیل کوخ میباشد.



البته وی کوشش کرد طرز معالجهٔ سل را کشف نماید. کوخ با پیروی از پاستور کبیر، باسیلی را که کشف نموده بود طی مدت طولانی در مایع مغذی پرورش داد. ۶ — ۸ هفته بعد وقتیکه باسیل‌ها پیر شدند وی آنها را بوسیلهٔ صافی غیر قابل عبور میکرب‌ها فیلتر نمود. مایع شفافی بدست آمد که کوخ آنرا توبرکولین نامید. هدف معالجه احراز نگردید لکن یک نتیجهٔ خیلی مهم بدست آمد.
هرگاه توبرکولین را زیر پوست و یا در پوست افراد سالم تزریق کنیم در اینصورت بغیر از سرخ شدن موقتی پوست، چیز دیگری روی نخواهد داد. ولی اگر توبرکولین را به انسان مبتلا به سل تزریق

کنیم بعد از گذشت ۶ ساعت به شدت سرخی افزوده شده، بعد از گذشت یک شبانه‌روز پوست در محل تزریق سفت گردیده و یک شبانه‌روز دیگر بازهم بزرگ‌تر شده ممکن است بصورت زخم در آید. شخص مبتلا به سل بغیر از توبرکولین در برابر هیچ چیز دیگری چنین واکنشی نشان نمیدهد.

همهٔ ما در کودکی تحت آزمایش پیرکه قرار گرفتیم تا آثار احتمالی عفونت به سل در بدن ما کشف شود. همین عمل هم آزمایش پوست با توبرکولین است. پروفسور کلمانس پیرکه * اهل وین در سال ۱۹۰۷ متوجه شد که لازم نیست توبرکولین بوسیلهٔ سرنگ در پوست تزریق شود و میتوان آنرا در خراش کوچک مالید. این عمل اصلا دردناک نیست.

این آزمایش مثل همه‌چیز در مصونیت‌شناسی جنبهٔ بس ویژه‌ای دارد. این آزمایش را «واکنش بسیار حساس کند شده» نامیده‌اند. این واکنش به پادتن‌ها ربطی ندارد چون هیچ پادتن ضد توبرکولین اصلا وجود ندارد.

تقریباً طی ۷۰ سال ماهیت آزمایش توبرکولین در پردهٔ ابهام مانده بود. تنها معلوم بود که لنفوسیت‌ها به محل ورود توبرکولین می‌شتابند و التهاب بوجود می‌آورند. سفتی پوست بوسیلهٔ آنها بوجود میاید. لنفوسیت‌ها مثل اینکه از توسعهٔ توبرکولین در تمام بدن جلوگیری می‌نمایند. اما فقط لنفوسیت‌های انسان یا حیوانی اینطور عمل میکنند که مبتلا به سل هستند یعنی با پادگن‌های بیگانهٔ این میکرب در تماس بودند و دستگاه مصونیتی خود را برای مقاومت ویژه بکار انداخته اند.

در سالهای ۶۰ — م قرن حاضر ماهیت آزمایش توبرکولین و امثال آن فهمیده شد. برای تشخیص بروسلوز * نیز آزمایشی مشابهی بنام واکنش بروسلین انجام میگردد. چنین آزمایشاتی در پیوند اندام‌ها و یا بافت‌های بیگانه مفید واقع گردیده‌اند. مثلا اگر انسان «A» اندام مورد پیوند مثلا تکهٔ پوست را که از انسان «B» گرفته شده، دفع نمود در اینصورت در وی واکنش مثبت بسیار حساس کند شده (از نوع توبرکولین) پیدا میشود منتها نه به توبرکولین یا بروسلین بلکه به پالیدهٔ پوست انسان «B» و فقط «B»!

چنین است ویژگی جواب مصونیتی.

و حالا باید یکی از آزمایشان فوق‌الذکر دکتر گوونس در اکسفرد را بیاد آوریم. واکنش‌های بسیار حساس کند شده را میتوان به اندامگان دیگر منتقل نمود اگر لنفوسیت‌های اندامگان اول را به آن تزریق نمائیم. لنفوسیت‌های حساس شکل یاخته‌ای جواب مصونیتی را از خود نشان میدهند که در واقع واکنش بسیار حساس کند شده میباشد. لنفوسیت نه فقط آغازگر این نوع واکنش بلکه مجری آن هم هست.

بر روی سطح لنفوسیت‌های حساس گیرنده*های مخصوصی کشف شده‌اند که مانند پادتن‌ها پادگن‌های بیگانه را یافته و با آنها ترکیب میشوند. بدین ترتیب لنفوسیت گویا در موضوع بیگانه‌ای از قبیل میکرب، یاخته‌ٔ پیوند شده یا سرطانی فرو میرود. بر خلاف پادتن‌ها، لنفوسیت نه فقط یاخته‌ٔ بیگانه را جذب کرده و نگه میدارد بلکه مخمرهایی را تولید میکند که آن را حل مینماید. در صورت لزوم، چندین لنفوسیت، پنجاه یا صد تا به یاخته‌ٔ بیگانه حمله می‌برند و به هلاکت میرسند تا هر چه بیشتر مخمرهای مرگ‌بار را تولید کنند و دشمن را نابود سازند.

گیرنده‌های لنفوسیت‌ها مهارت عظیم طبیعت را در استفاده از نقشه‌ٔ ساختمانی واحدی برای ایجاد ساختمان‌های مختلف نشان میدهند. این گیرنده‌ها ملکول‌های ایمونوگلبولین‌ها ، همان «دوشاخه‌های» فوق‌الذکر هستند که «دسته» آنها به سطح لنفوسیت فرو رفته است. لکن این‌ها پادتن‌هایی که با جریان خون آمده باشند نیستند. نه خیر ، آنها به جواب مایعاتی مصونیتی ارتباطی ندارند. خود لنفوسیت‌ها این گیرنده‌ها را تولید مینمایند که عضو بدن آنها میباشند یعنی عضو یاخته‌های ویژه‌ای هستند که مجری جواب نوع دوم یا جواب یاخته‌ای میباشند. از آنجا که لنفوسیت‌های مجهز به گیرنده‌های ضد این یا آن یاخته‌های بیگانه میتوانند این یاخته‌ها را بکشند، آنها را لنفوسیت‌های کشنده میگویند.

— شنیده‌ام که در بدن انسان اندامی که قبلا راجع به آن اطلاعی در دست نبود کشف شد. آیا امروزه چنین کشفی ممکن است؟

— چرا شما فکر میکنید که این غیر ممکن است؟

— زیرا که در کالبدشناسی (علم تشریح) مانند جغرافی همه‌چیز از خیلی وقت پیش کشف شده است. اولین آثار مربوط به کالبدشناسی با شرح اندام‌های داخلی و خارجی بدن انسان در قرن ۵ قبل از میلاد نوشته شده بود. هزارها سال است که کالبدشناسان بدن انسان را مطالعه میکنند، همهٔ اندام‌ها از خیلی وقت پیش معلومند.

— با وجود این، چنین کشفی امکان‌پذیر است.

— چطور؟

— مثلا ممکن است در یک اندام در واقع دو تا وجود داشته باشند.

در طب قرن گذشتهٔ میلادی روش جالبی برای تشخیص بیماری این یا آن شخص وجود داشت که بلاتینی «diagnosis ex juvantibus» نام دارد یعنی تشخیص بیماری از راه معالجه. هرگاه چارهٔ دیگری نباشد اکنون هم از این روش استفاده میشود.

مثلا شخصی مریض است، اما به چه مرضی روشن نیست. صدها آزمایش انجام شده ولی تشخیص مرض میسر نیست. چه کار باید کرد؟ پزشک فرض مینماید که مریض به کمبود ویتامین A مبتلاست. پزشک این ویتامین را تجویز مینماید اما بیمار بهبود نمی‌یابد. پس فرض اشتباه بوده است. فرض دیگرش مرض سل است. معالجهٔ ضد سل را تجویز میکنند که این بار موثر واقع میشود. پس، تشخیص مرض صحیح بوده است.

از همین طریق کنش اندام‌ها را هم تعیین می‌نموده و تا کنون هم مینمایند. البته آزمایش روی حیوانات صورت میگیرد. غدهٔ درقی یا تیروئید را از میان برداشته و مشاهده مینمایند. در نتیجه، مبادلهٔ مواد کم شده و بادکردگی بوجود میاید. پس غدهٔ درقی مبادلهٔ مواد و جذب و دفع آب بدن را تنظیم مینماید. اگر غدهٔ شبه درقی یا پارانیروئید* را که بصورت دانه‌های کوچک نخود پهلوی غدهٔ درقی میباشد برداریم، مقدار کلسیم در خون کاهش می‌یابد و فقدان آن باعث تشنج میگردد. پس مبادلهٔ کلسیم بدن را این «دانه‌ها» کنترل مینمایند.

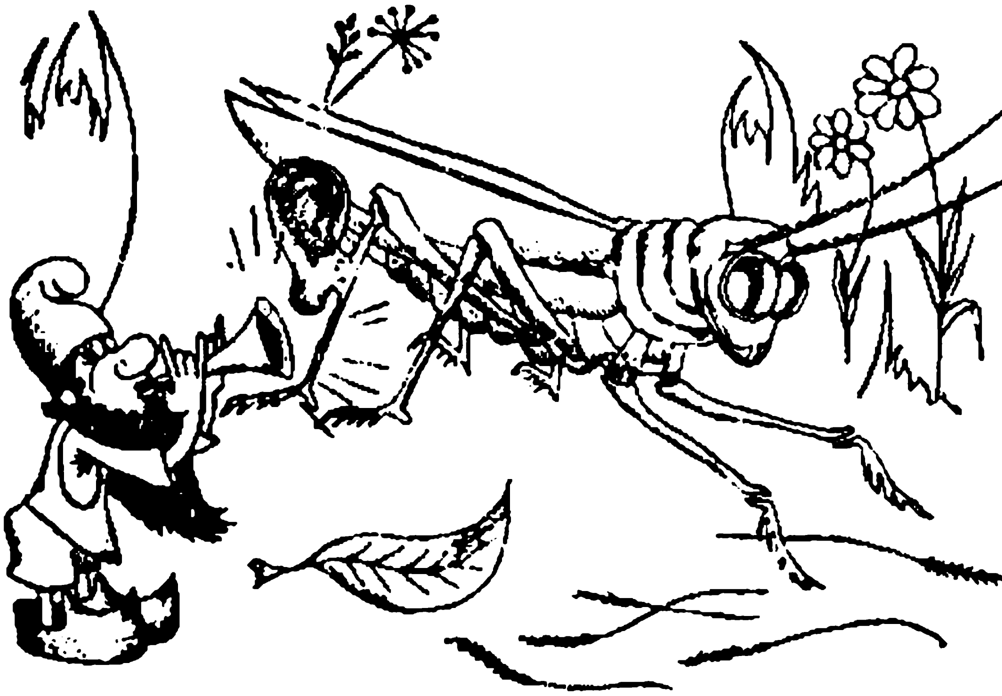
ولی باید با احتیاط نتیجه‌گیری کرد تا مانند آن جرک نشود که میگوید:

– گوش سوسک کجاست؟

– روی پاهایش.

– این چطور ثابت گردید؟

– بسرش داد زدم، او هم پا به گریز نهاد، ولی بعد از آنکه پاهایش را قطع کردم هر قدر که داد زدم دیگر نگریخت.



هر عضو عمل مخصوص بخود را دارد. قلب خون را بحرکت در می‌آورد. ریه اکسیژن را جذب می‌نماید، چشم نگاه میکند، گوش میشنود.

اما بعضی اوقات اینطور نیست.

بیایید بیاد بیاورید. غذا از معده به رودهٔ دوازدهه میرسد که علیرغم کوچکیش خیلی مهم است. دو مجرا از طرف در عضو در آن باز میشود، مجرای صفراوی از کبد در سمت راست و مجرای لوزالمعده در سمت چپ. عصیر لوزالمعده بطور عمده از مخمرهای مخصوص هضم سفیده‌ها عبارتست. مخمرهای صفرا چربی‌ها را هضم میکنند.

طی سال‌های متمادی تصور بر این بود که مثلا پس از آنکه انسان یک لقمه گوشت خورد، مخمرهای کبد به هضم چربی‌ها، و

مخمرهای لوزالمعده به هضم سفیده‌ها میپردازند. تا سال ۱۸۸۹ فکر میکردند که لوزالمعده فقط یک وظیفه دارد و آن اینکه عصیرش را تولید کند و آنرا از طریق مجرای خود به رودهٔ دوازدهه برساند. در سال ۱۸۸۹ اوسکار مینکوفسکی* و یوگان مرینگ*، پژوهشگران آلمانی، لوزالمعدهٔ یک سگ را برداشتند. یک روز بعد از عمل در خون حیوان مقدار زیادی قند پیدا شد. بعد مقدار آن بازهم افزایش یافت و حالتی به سگ دست داد که شبیه مرض قند انسان است. دو هفتهٔ دیگر سگ مرد.

بالاخره به این نتیجه رسیدند که در لوزالمعده دستگاه ویژه‌ای وجود دارد که مقدار قند خون را تنظیم مینماید. اگر بعد از آزمایشات سال ۱۸۸۹ این را قبول میکردند مانند کشف گوش سوسک در آن جوک میبود زیرا افزایش مقدار قند و مرگ سگ ممکن بود علل گوناگونی داشته باشد. مثلا ممکن بود جریان عصیر لوزالمعده به رودهٔ دوازدهه قطع شده باشد و یا در اثر عمل جراحی قطع لوزالمعده که خیلی سخت است ممکن بود آسیبی وارد شده باشد.

برای اثبات، تقریباً تمام لوزالمعده با مجرای آن را برداشتند. در بدن سگ فقط قسمت کوچکی از غده باندازهٔ $^1/_8$ آن مانده بود. مرض قند رشد نمی‌یافت. ولی تا این قسمت کوچک را هم، بدون عمل جراحی سخت، قطع میکردند مرض قند و مرگ فرا میرسید. این بدان معنی بود که از طریق مجرای منتهی به رودهٔ دوازدهه، عصیر لوزالمعده جریان می‌یابد و به خون، از یک راه دیگر، مادهٔ باز هم مهمتری وارد میشود. در سال ۱۹۰۰ لئونید سوبولف*، پژوهشگر روس عمل جراحی جالبی را اختراع نمود. وی مجرا را با نخ بست غده باد کرده و مرد یعنی دیگر عصیر تولید نمیکرد. یاخته‌های آن متلاشی و حل شد، اما تعدادی از آنها که بصورت جزایر کوچکی در بینابین کانالهای کوچک تشکیل‌دهندهٔ مجرا قرار داشتند نه تنها نمردند بلکه، بر عکس، با دریافت «فضای زیست» بسیار رشد کردند.

در سال ۱۸۶۹ پاتول لانگرهانس* این تجمع یاخته‌ها را شرح داد که از آن ببعد نام «جزایر لانگرهانس» را گرفت. سوبولف فرض نموده بود که همانا این «جزایر» نه عصیر هضمی بلکه هورمونی را تولید میکنند که مقدار قند خون را تنظیم مینماید.

٤*

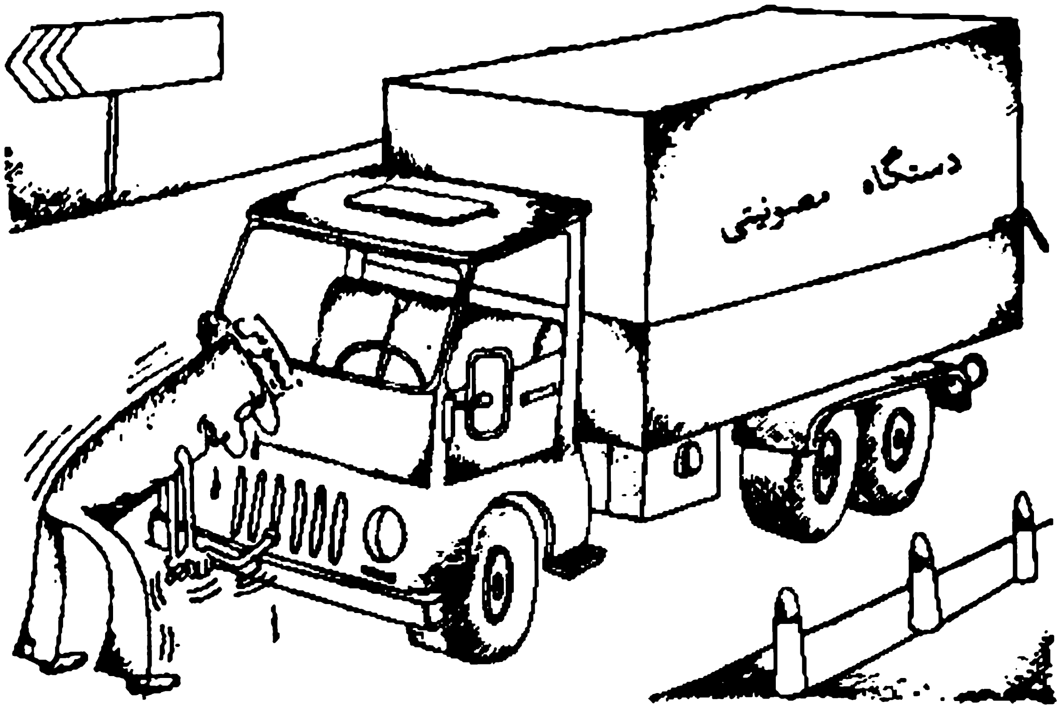
این فرض بحقیقت پیوست. چند سال بعد، از همین «جزایر» که پس از بستن مجرا رشد کرده بودند، انسولین را بدست آوردند.
اکنون در کتابهای درسی مینویسند: «لوزالمعده از لحاظ علم کالبدشناسی یکی است، ولی در واقع در آن دو عضو کاملا مختلف وجود دارند که یکی غدهٔ هضمی برون‌ریز* خیلی فعال و دیگری غدهٔ درون‌ریز است».
بدین ترتیب یک عضو جدید را در داخل عضو معلوم کشف نمودند، یعنی دستگاه انسولین‌زا را که مهمترین هورمون حیاتی را تولید میکند. هرگاه این عضو که در لوزالمعده قرار دارد از کار بیفتد دستگاه گوارش ضرری نمی‌بیند بلکه یک مرض سخت بنام مرض قند بوجود می‌آید.

— با این طرز استدلال ما میتوانیم خیلی دور برویم و آنچه را دانشمندان در مورد عمل ناشناختهٔ یک عضو شناخته شده کشف کنند، کشف یک عضو جدید بپنداریم.
— خیلی دور برویم یعنی چه؟ هر چه دورتر بهتر. اگر وظیفهٔ آپاندیس کشف میگردید در اینصورت میشد گفت که عضو جدید کشف شده است.
— راستی، آپاندیس برای چیست؟
— البته که برای ابتلای افراد به آپاندیسیت و کار دادن به جراحان نیست.
— خوب، اما بعد از قطع آن هیچ مرضی بوجود نمی‌آید. پس آپاندیس هیچ عمل منحصر بفردی ندارد.
— راجع به تیموس هم، اینطور فکر میکردند.

حکایت در بارهٔ تیموس را از استرالیا شروع مینماییم. سال ۱۹۶۰. شهر ملبورن. انستیتوی پژوهش‌های پزشکی بنام والتر و الیز هال. این انستیتو در ظرف چند سال شهرت جهانی یافته بود و در سال‌های بعدی به این شهرت افزوده شد. کشفیات در رشتهٔ مصونیت‌شناسی که در انستیتوی هال صورت میگرفت باعث شگفتی جهانیان بود. در سال ۱۹۶۰ این انستیتو توجه همگانی را بخود جلب کرد. نه فقط فرانک برنت مدیر این انستیتو، برنده جایزهٔ نوبل در رشتهٔ

مصونیت‌شناسی هلکه گوستاو نوسال * و جک میلر * پژوهشگران جوان و پیروانش شهرت جهانی کسب کردند. چند سال بعد نوسال مدیر انستیتوی هال شد. صفحات بسیاری به او در کتاب‌های علمی اختصاص یافته است. میلر هم سرپرست یکی از بزرگترین قسمتهای این انستیتو گردید.

در سال ۱۹۶۰ جک میلر به انستیتوی ملی پژوهش‌های پزشکی لندن فرستاده شد تا به روشن ساختن نقش تیموس در مصونیت بپردازد.



چرا نقش تیموس و نه کبد؟ آیا دلایلی برای تعیین این هدف وجود داشت؟

اکنون این پرسش ساده‌لوحانه بنظر میرسد. همه میدانند که تیموس عضو مرکزی دستگاه مصونیتی است. ولی در سال ۱۹۶۰ در بارهٔ تیموس خیلی کم اطلاع داشتند. میدانستند که این عضو کوچک در قسمت پائین گردن، درست پشت عظم قص قرار دارد و با وجود اینکه اندازهٔ این غده در نوزادان نسبتاً بزرگ است در بزرگسالان تقریباً خشک میگردد.

وزن تیموس بچهٔ نوزاد حدود ۱۵ گرم است. اگر وزن بچه نوزاد سه کیلوگرم باشد وزن تیموس ۰٫۵ در صد وزنش را تشکیل میدهد در صورتیکه وزن تیموس انسان ۴۰ ساله بیش از سه گرم نیست و حدود ۰٫۰۰۵ در صد وزن بدن را تشکیل میدهد. یعنی ۱۰۰ بار

کمتر ! عملا این غده وجود خارجی ندارد در صورتیکه مصونیت وجود دارد. شاید چهل‌سالگان در برابر هر نوع میکرب از همه بیشتر مقاومت دارند.

بدین ترتیب بیشتر دلایل بر علیه اهمیت تیموس در کار دستگاه مصونیتی بود لکن دلایلی نیز بر له آن وجود داشت. راستی، اکنون همه این دلایل را می‌بینند در صورتیکه در آن زمان فقط برنت آنها را تشخیص داده بود.

در اوایل سال ۱۹۶۰ وی به آزمایشگاه جک میلر سر زد و گفت :

— از شما یک خواهش دارم. کتب علمی را مرور کنید و دلایلی له و علیه آنکه تیموس در مصونیت نقشی دارد، گرداوری کنید. اگر این دلایل مهم بنظرتان برسد، موثرترین روش آزمایش را برای تأیید یا تکذیب این نظریه بیاندیشید.

— این کار در چه مدتی باید انجام شود؟ من که دو هفته دیگر برای گذراندن دورهٔ تخصصی به لندن میروم و یک دنیا کارهای فوری دارم.

— تمام کارها را ول کنید، من میخواهم که شما طی دورهٔ تخصصی‌تان به تحقیق «نظریه تیموس» بپردازید.

یک هفته دیگر میلر دلایل عمده را ارائه نمود.

دلائل تأیید کننده : ۱ — ظاهراً اکثر یاخته‌های تیموس با لنفوسیت‌ها (یاخته‌های عقده‌های لنفاوی) هیچ فرقی ندارند. لنفوسیت‌ها در مصونیت نقش اصلی دارند.

۲ — در جریان رشد بدن، یاخته‌های شبیه لنفوسیت‌ها قبل از همه، حتی قبل از تولد، در تیموس و بعداً در عقده‌های لنفاوی، طحال و خون بوجود می‌آیند.

علیه : ۱ — در بزرگسالان تیموس خشک میشود و بافت چربی جای آنرا میگیرد.

۲ — از میان برداشتن تیموس باعث هیچ عوارض منفی لااقل در چند ماه بعد از عمل نمی‌گردد.

برنت پرسید : «تیموس چه کسانی را از میان برداشتند؟»

میلر لبخندی زد و گفت : «تیموس بزرگسالان» و اضافه کرد : «برای تحقیق نظریه باید تیموس نوزاد را از میان برداشت.»

تمام قضیه برای آنها روشن بود. چنین راهی مستقیماً از نظریهٔ مصونیت برنت ناشی میشود زیرا بنا بر این نظریه، مصونیت فقط بعد از تولد بحد کمال میرسد. شاید تیموس در نوزادان از آن جهت بزرگ است که تمام دستگاه مصونیت را براه می‌اندازد؟

یک هفتهٔ دیگر میلر به لندن رفت. اولین عمل‌های آزمایشی قطع تیموس موش‌های نوزاد «نظریهٔ تیموس» را تایید نمودند.

بعد از قطع تیموس، موش‌های نوزاد از لحاظ مصونیت تا دم مرگ که ۲ — ۳ ماه بعد فرا میرسد ناقص هستند. این موش‌ها از لحاظ سرعت رشد عقب میمانند، پوستشان در حالت التهاب دایمی است، زود بزود دچار اسهال میشوند و بیش از حد نسبت به عفونت حساسیت دارند. در این موش‌ها پادتن‌ها بمیزان کم تولید میشوند و در خون آنها تقریباً لنفوسیت‌ها وجود ندارند. مصونیت این موش‌ها بقدری خفه شده است که پوست بیگانهٔ پیوند شده دفع نمی‌شود.

اگر به این موش‌های بی‌تیموس، تیموس را پیوند دهیم یا یاخته‌های تیموس را به خون آنان تزریق کنیم، حالت عادی برقرار میشود. این بدان معنی است که واقعاً تیموس برای بکار انداختن دستگاه مصونیتی لازم است.

در سال ۱۹۶۱ در مجلهٔ «لانست» اولین مقالهٔ جک میلر در بارهٔ تیموس تحت عنوان «کنش مصونیتی تیموس» بچاپ رسید.

بدین ترتیب عضو اصلی مصونیت کشف شده بود. اکنون همه میدانند که لنفوسیت‌ها که در تمام غده‌های لنفاوی و طحال وجود دارند و در خون گردش می‌نمایند تا یاخته‌های بیگانه را تشخیص دهند و نابود سازند نمیتوانند بدون تیموس شروع بکار کنند.

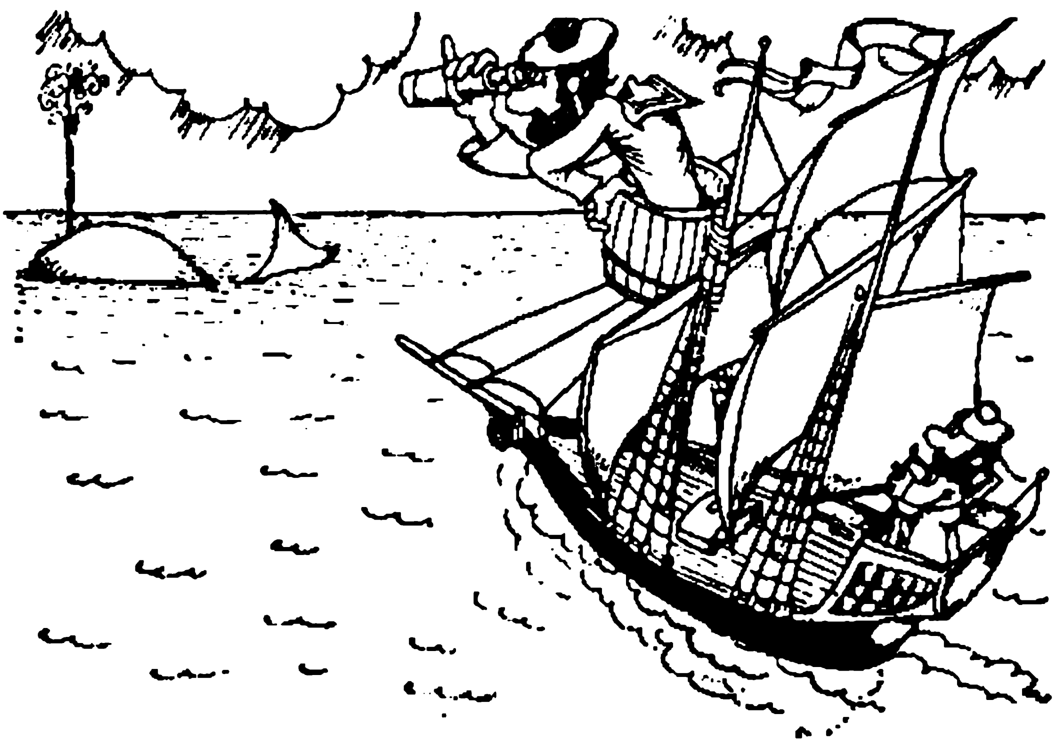
پس آیا یک عضو جدید کشف شد؟ بنظرم بلی.

— با وجود این، مگر تمام اعضاء کشف شده‌اند و کار دیگری جز کشف کنشهای جدید آنها باقی نمی‌ماند؟ مگر در بدن انسان چیز نامعلوم دیگری وجود ندارد؟

— چرا؟ وجود دارد. حتی معلوم است که این عضو چکار میکند، چه یاخته‌هایی را تولید میکند، این یاخته‌ها چکار میکنند و در کجا زندگی می‌نمایند. اما خود عضو در کجا قرار دارد معلوم نیست.

— پس در آینده این عضو باید کشف شود؟ این کشف کی صورت خواهد گرفت؟

هدف اصلی میلر از کشف چگونگی فعالیت تیموس برای بکار انداختن دستگاه مصونیتی عبارت بود.
تیموس این کار را چگونه انجام میدهد؟
حد اقل سه طریقهٔ جوابگوی سه فرضیهٔ زیر امکان‌پذیر است:



۱ — فرضیهٔ مایعاتی: تیموس مایعی یا هورمونی را ترشح مینماید که در خون گردش کرده و رشد بافت لنفاوی را در بدن تامین مینماید.
۲ — فرضیهٔ خروج: لنفوسیت‌ها از تیموس خارج شده و در سراسر بدن اقامت میگزینند.
۳ — فرضیه آموزش: یاخته‌های «ناصالح» در کارهای مصونیتی دائماً به تیموس داخل میشوند و از آنجا یاخته‌های صالح یا آموخته شده خارج میگردند که در ادبیات علمی آنها را «لنفوسیت‌های صالح مصونیت» مینامند.
میلر و بدنبال او بسیاری دانشمندان دیگر بکشف رمز کار غدهٔ تیموس پرداختند.

باید گفت که بزودی پژوهشگران به یک واقعیت توجه کردند و در رابطه با آن، واقعیت دیگری را بیاد آوردند.

واقعیت کشف شده آن بود که پس از قطع تیموس بچه موشها، مهمترین یاخته‌ها یعنی لنفوسیت‌ها از غده‌های لنفاوی و طحال ناپدید میگردند و مصونیت خاموش است. ولی تمام اشکال واکنش مصونیتی باندازهٔ برابر خاموش نیستند.

عضوهای بیگانه* پیوند شده دفع نمی‌شوند. چنانکه در فوق ذکر شد دفع آنها با تجمع لنفوسیت‌های فعال شده ارتباط دارد که بیگانگان را نابود میسازند. بعبارت دیگر خود یاخته‌های فعال شده این کار را انجام میدهند. با این نوع مصونیت که مصونیت یاخته‌ای نام دارد ما قبلا آشنا شده‌ایم. لنفوسیت‌های کشنده «سربازان» آن هستند. «صدای» مصونیت یاخته‌ای حیواناتی که تیموس آنها از میان برداشته شده است اصلا شنیده نمیشود.

تولید پادتن‌ها شکل دیگر واکنش به مواد بیگانه است و اگر یادتان باشد مصونیت مایعاتی نامیده میشود. این نوع مصونیت همیشه خاموش نیست، بنحویکه تولید پادتن‌ها بر ضد بعضی پادگن‌ها متوقف میگردد و بر ضد بعضی دیگر ادامه دارد.

ممکن است تیموس همه چیز را تعیین نمیکند؟

در اینجا بود که واقعیت دیگری را بیاد آوردند که ۵ — ۶ سال قبل از آزمایشهای میلر معلوم شده بود. این واقعیت را در سال ۱۹۵۶ یک هیئت دامپزشکان بریاست دکتر چانگ * توصیف کردند. این دامپزشکان در ایالت ویسکونسین ایالات متحده رشد جوجه‌مرغ‌ها را که «کیسه* فابریسیوس*» آنها برداشته شده بود پژوهش می‌نمودند.

هیرونیموس فابریسیوس * در قرن ۱۸ میلادی این کیسه را توصیف نمود. این کیسه شبیه آپاندیس انسان است. منتها آپاندیس در وسط طول روده‌ها و «کیسه» در انتهایشان قرار دارد. این عضو را که بزبان لاتینی Bursa Fabricius گفته میشود فقط پرندگان دارند.

گروه پژوهشگران بریاست چانگ ثابت نمود که برداشتن کیسه* فابریسیوس مرغان تازه از تخم در آمده آنها را از قدرت تولید پادتن‌ها محروم میسازد.

این دومین واقعیتی بود که پژوهشگران مصونیت آنرا بیاد آوردند.

پس چطور شد؟ چرا جواب مصونیتی این جوجه‌مرغان خفه میشد؟ تیموس که سر جایش بود.

در سال ۱۹۶۳ دانشمندان استرالیایی و امریکایی دوازده رساله در خلاصهٔ مذاکرات کنفرانس تیموس منتشر ساختند. این کنفرانس بابتکار روبرت گود*، پزشک اطفال و مصونیت‌شناس معروف ایالات متحده تشکیل شده بود. ما این واقعیت را بدان دلیل ذکر کردیم که کمی پایینتر راجع به گود بطور مکرر و مفصل صحبت خواهد شد.

باری، تیموس جوجه‌مرغان سر جایش است ولی مصونیت مایعاتی کار نمیکند. دلیل آن چیست؟ ممکن است این هم، مانند آن جوک در بارهٔ «گوش سوسک»، اشتباه محض باشد؟ یا شاید در پرندگان تیموس مصونیت را اداره نمی‌نماید؟ یا اینکه نتیجه‌گیری در بارهٔ خاموشی مصونیت جوجه‌مرغانی که کیسهٔ فابریسیوس آنها برداشته شده است چندان دقیق نباشد؟ آخر، پژوهشگران ایالت ویسکونسین فقط رکود در تولید پادتن‌ها را توصیف نمودند که تمام مصونیت را در بر نمیگیرد بلکه فقط شکل مایعاتی جواب مصونیتی است. پس شکل یاخته‌ای آن چطور؟

پس از برداشتن کیسهٔ فابریسیوس به جوجه‌مرغان مورد آزمایش یک تکه پوست بیگانه پیوند دادند. دفع بافت بیگانه از وظایف مصونیت یاخته‌ای و نه مایعاتی است و بدون شرکت پادتن‌ها صورت میگیرد. اگر مصونیت یاخته‌ای هم خاموش باشد تکه پوست دفع نخواهد شد. تکه پوست را پیوند دادند و شروع به مراقبت کردند. ۱۲ روز دیگر این تکه پوست دفع شد. از لحاظ این شکل جواب مصونیتی، رفتار جوجه‌مرغان فاقد کیسه مثل جوجه‌مرغان معمولی بود.

در جوجه‌مرغان گروه دیگر تیموس را برداشتند و همه‌چیز برعکس شد: پوست بیگانه دفع نمیشد ولی توانائی تولید پادتن‌ها حفظ میگردید، منتها در یک سطح پایینتر.

این نتیجه‌گیری قابل تردید نیست که تیموس رشد آن قسمت از دستگاه لنفاوی را کنترل مینماید که شکل یاخته‌ای جواب مصونیتی را تامین میکند. کیسهٔ فابریسیوس فعالیت قسمت دیگر دستگاه مصونیتی یعنی قسمت مایعاتی را کنترل می‌کند که مظهر آن تولید پادتن‌هاست.

گفته‌های فوق به پرندگان اختصاص داشت. پس در بارهٔ پستانداران و انسان چطور؟ آنها که کیسهٔ فابریسیوس را ندارند. ممکن است آنها یک عضو مشابه ناشناسی دارند؟ یا ممکن است پستانداران از عضوی که رشد دستگاه جواب مایعاتی را کنترل نماید بی‌نیاز باشند؟ یا اینکه تیموس تمام دستگاه را براه می‌اندازد و لازم نیست عضوی را که کار کیسهٔ فابریسیوس را بعهده دارد جستجو کرد؟

خیر، لازم هست. چنین عضوی وجود دارد! جایش معلوم نیست اما وجود دارد.

روبرت گود این را ثابت نمود.

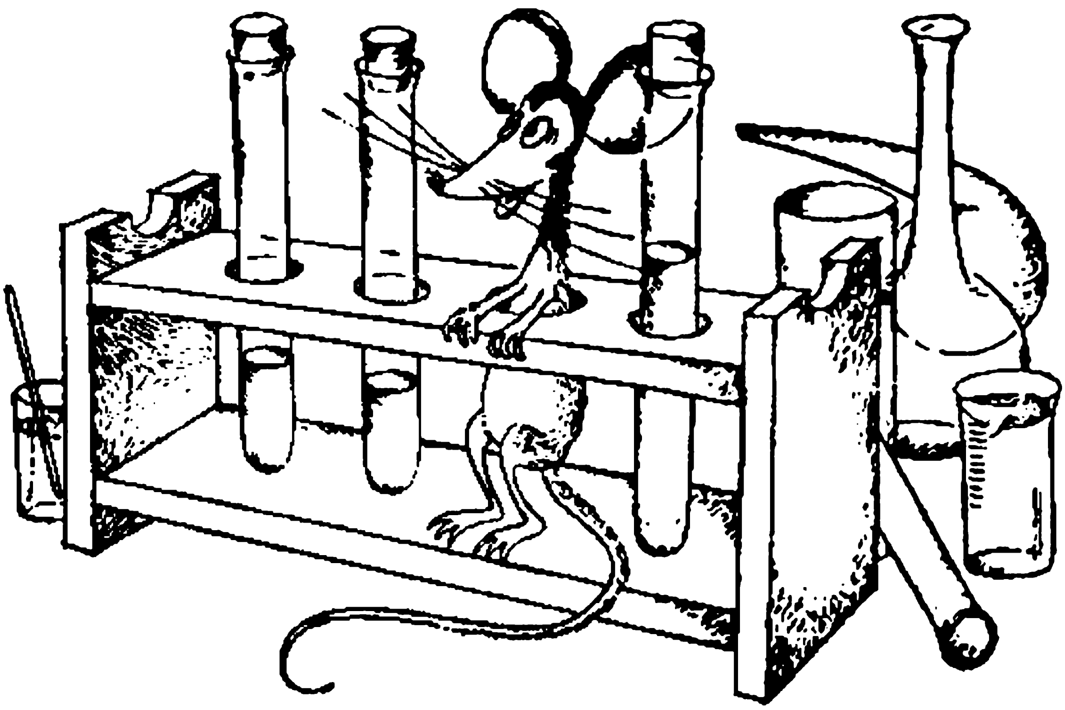
در همان سالها وی اطفال دارای نواقص مادرزادی دستگاه مصونیتی را مورد مطالعه و بررسی قرار داده و کوشش میکرد آنها را معالجه نماید. معلوم شد که نواقص مادرزادی وجود دارند که با عدم وجود تیموس یکسان میباشند. صدای مصونیت یاخته‌ای در نمیاید، اعضای بیگانهٔ پیوند شده دفع نمیشوند و تولید پادتن‌ها گرچه کاهش یافته اما ادامه دارد. واقعاً تیموس چنین اطفالی بقدر کامل رشد نیافته است. خوشبختانه چنین نواقصی خیلی کم‌یابند، تنها ۱ مورد در ۱۰۰ هزار نوزاد.

نوع دیگر نقص دستگاه مصونیتی عیناً به جوجه‌مرغ هایی که کیسهٔ فابریسیوس آنها برداشته شده است شباهت دارد: مصونیت یاخته‌ای آنها خوب است اما چنین اطفالی هیچ پادتنی را تولید نمیکنند. آنها حتی سفیده‌هایی ندارند که بتوانند نقش پادتن‌های محافظ را ایفاء نمایند. گود این بیماری را بنام «آگاما گلبولینمی» نامیده است که معنی آن «فقدان گاما گلبولین در خون» است.

در حکایت ما نکتهٔ عمده این است که در مورد این مرض، تیموس عادی می‌باشد. در این اطفال یک عضو دیگر بقدر کافی رشد نیافته و یا اصلا وجود ندارد، یک عضو شبیه کیسهٔ فابریسیوس پرندگان. ولی این چه عضوی است هیچکس نمیداند. معلوم است که این عضو یاخته‌هایی را تولید میکند که در غده‌های لنفاوی و در طحال مقیم میشوند تا پادتن‌ها را تولید نمایند. اما این عضو کجاست؟

عضو همتای کیسهٔ فابریسیوس در آینده کشف خواهد شد.
اما کی؟
ممکن است خیلی زود.

— پس دستگاه مصونیتی هر اندامگان دو عضو اصلی دارد، آیا اینطور نیست؟



— همینطور است.
— یکی بنام تیموس که تولید لنفوسیت‌هایی را اداره میکند که میتوانند به لنفوسیت‌های کشنده تبدیل شوند و دیگری کیسهٔ فابریسیوس یا همتای ناشناختهٔ آن که تولید لنفوسیت‌هائی را اداره میکند که میتوانند پادتن‌ها را تولید کنند.
درست است؟
— بلی، اما چرا شما این را تکرار میکنید؟
— چونکه من یک سش دارم: اگر تیموس نوع یاخته‌ای جواب مصونیتی را عهده‌دار باشد، پس چرا بعد از برداشتن آن تولید پادتن‌ها به هم میخورد؟ چرا اندازه‌اش کاهش‌یافته و ناکامل است؟

همین پرسش بود که طی چند سال مصونیت‌شناسان را آرام نگذاشته بود. همین مسئله نمیگذاشت دستگاه مصونیتی بطور نهایی

بدو دستگاه فرعی تقسیم‌بندی شود. روشن بود که این دستگاه‌های فرعی وجود دارند ولی بین آنها چه ارتباطی بر قرار است معلوم نبود.

تاباشی میکینودان *، ژاپنی‌الاصل، تمام عمرش را در ایالات متحدهٔ امریکا بسر برده طی سال‌های متمادی در بخش زیست‌شناسی آزمایشگاه ملی اوک‌ریج کار کرد. همانجا وی با همکارانش روش خیلی مفیدی برای پژوهشهای مصونیتی اختراع نمود. این روش، پرورش یاخته‌ها in vivo یعنی «در بدن زنده» نام دارد.

قبل از میکینودان از پرورش یاخته‌ها in vitro یعنی «در شیشه» خبر داشتند و بطور وسیع از آن استفاده کرده و هنوز هم میکنند. بعضی یاخته‌های خون، بافت اتصالی، کلیه یا یاخته‌های سرطانی را در لولهٔ آزمایشی (در شیشه) ای که پر از محلول مغذی می‌باشد میگذارند و آنها آنجا زندگی و فعالیت میکنند و تکثیر می‌شوند.

اما بعضی یاخته‌ها نمیتوانند در لولهٔ آزمایش زندگی کنند چون حتی بهترین محلول‌های مغذی برای آنها بقدر کافی مناسب نیستند. در هیچ لولهٔ آزمایش نمیتوان همهٔ شرایط زندگی را که یاخته‌ها در بافت‌های یک اندامگان تمام و کامل دارند بازسازی کرد. یاخته‌های لنفاوی صالح مصونیت از این نوع یاخته‌ها هستند.

چگونه میتوان آنها را پرورش داد؟ طرز زندگیشان را مطالعه نمود؟ یک روش مخصوص ضرور است. بدون چنین روشی نمیتوان ضوابط زندگی‌شان را درک کرده و امکان یاخته‌ها را در بافت‌های مختلف (طحال، غده‌های لنفاوی، تیموس، مغز استخوان) مقایسه نمود.

میکینودان چنین روشی را اختراع نمود. وی بعنوان لولهٔ آزمایشی از موش زنده استفاده کرد که دارای تمام امکانات یک اندامگان تمام و کامل میباشد تا زندگی یاخته‌های گذاشته شده در خود را تامین کند. اما برای اینکه یاخته‌های خود موش کار نکند و مزاحم پژوهش یاخته‌های گذاشته شده در چنین «لولهٔ آزمایشی» نشود، میکینودان موش را تحت اشعهٔ X قرار داد. یاخته‌های خود موش کشته شدند ولی یاخته‌هائی را که وی (اکنون دیگر in vivo) پرورش میداد زنده مانده فعالیت میکردند و تکثیر میشدند.

فعالیت آنها را میتوان بطور جداگانه پژوهش نمود چون فقط این یاخته‌ها زندگی و فعالیت میکنند و یاخته‌های دیگر مزاحم آنان نیستند.

چنین بنظر میرسید که طی ده سال آزمایشهایش، میکینودان و همکارانش هر چه از دست‌شان بر می‌آمد کرده بودند تا مشخصات فعالیت یاخته‌های صالح مصونیت را که میتوانند پادتن تولید نمایند بدانند. آنها معلوم کردند که یاخته‌های طحال فعالترین تولیدکنندگان پادتن‌ها میباشند، یاخته‌های غده‌های لنفاوی در جای دوم قرار دارند، یاخته‌های تیموس از این لحاظ خیلی کم‌توانند و یاخته‌های مغز استخوان اصلا نمیتوانند پادتن تولید کنند.

پژوهشگران، یاخته‌های حیوانات نوزاد و سپس یاخته‌های حیوانات بزرگسال مبتلا بسرطان را مطالعه، و مشخصات کار آنها را تشریح کردند. معلوم کردند که در طحال و در تمام موش چند یاختهٔ صالح مصونیت وجود دارند، مواد مختلف شیمیائی و عوامل فیزیکی در آنها چه تاثیری دارند. سرعت تکثیر آنها و بسیار چیزهای دیگر را مشخص کردند.

چنین بنظر میرسید که از روش خود بطور همه‌جانبه استفاده کرده بودند. تمام آزمایشهائی را که توانسته بودند طی ۱۰ سال اختراع کنند، انجام دادند. معذلک جالبترین آزمایشی که میلر و میتچل * با استفاده از روش آنها در سال ۱۹۶۸ در استرالیاانجام دادند، از نظرشان دور ماند.

همان جک میلر بود که تیموس حیوانات نوزاد را بر میداشت و نقش عمده‌اش را کشف نمود. لابد وی بطور مداوم در بارهٔ نقش تیموس و کیسهٔ فابریسیوس و دو نوع لنفوسیت فکر کرده و بهتر از میکینودان برای انجام آزمایش قطعی آماده شده بود.

در واقع، نفهمیدن آنکه چرا میکینودان آزمایشی را که در استرالیا انجام شد انجام نداده است، مشکل است. شاید وی سرگرم پژوهش کار هر نوع یاخته بطور جداگانه بود و به این فکر نیافتاد که یاخته‌های مختلف را مخلوط کند.

میلر با همتایان استرالیائی خود ۱۰ ملیون یاختهٔ تیموس ر in vivo قرار داد و تعداد یاخته‌های جمع شده یعنی تولیدکنندگان

پادتن‌ها را حساب نمود. پژوهشگران از امکانات محدود یاخته‌های تیموس در این زمینه آگاه بودند و بدین دلیل متعجب نشدند وقتیکه دیدند که فقط ٤٥ تولید کنندهٔ پادتن جمع شده‌اند. پژوهشگران بطور همزمان ۱۰ ملیون یاختهٔ مغز استخوان را نیز که اصلا نمیتوانند کار کنند in vivo قرار دادند. در نتیجه، تنها ۲۲ تولید کنندهٔ پادتن‌ها بوجود آمدند. در قسمت سوم (و عمدهٔ) آزمایش، مخلوط ۱۰ ملیون یاختهٔ تیموس و ۱۰ ملیون یاختهٔ مغز استخوان شرکت داشت. in vivo بایستی ٦٧ تولید کنندهٔ پادتن‌ها جمع شوند: ٤٥ تا بحساب یاخته‌های تیموس و ۲۲ تا بحساب یاخته‌ها مغز استخوان. ولی تعداد آنها ۱۲٥۰ تا یعنی تقریباً ۲۰ برابر تعداد مورد انتظار از کار در آمد!

معلوم شد که این یاخته‌ها فقط با هم، در تماس نزدیک کار میکنند. این پدیده تعاون یاخته‌ها در جواب مصونیتی نامیده شد. یاخته‌ها یا با هم کار میکنند یا یاخته‌های نوع دیگر را وادار به کار مینمایند.

این مسئله را استرالیائی‌ها خودشان حل کردند. در مقالهٔ بعدی آنها گفته می‌شد که تمام تولیدکننده‌های پادتن‌ها مولود یاخته‌های مغز استخوان می‌باشند، در صورتیکه یاخته‌های تیموس فقط دستیارانی هستند که یاخته‌های مغز استخوان بدون شرکت مستقیم آنها شروع بکار نمیکنند.

یک سال از انتشار مقالات میتچل و میلر میگذشت. حدود بیست مقالهٔ دیگر بچاپ رسیده بود که تمام دستگاه مصونیتی بدن را به دو دستگاه یاخته‌ای جداگانه ولی همکار تقسیم‌بندی میکرد. این دستگاه‌ها با حروف T و B علامت‌گذاری شدند.

این علامتگذاری بابتکار ایوان رویت*، پروفسور ناسی انگلیسی، رئیس کمیتهٔ آموزش مصونیتی جنب جمعیت بین‌المللی مصونیت‌شناسان وضع گردید. در سال ۱۹٦۹ وی شرح مختصر رساله‌های مربوط به همکاری یاخته‌ها در جواب مصونیتی را بچاپ رساند که در آن بجای اصطلاح دور و دراز «یاخته‌های تابع تیموس»، علامت T، و بجای اصطلاح «یاخته‌های تابع Bursa Fabricius» علامت B را بکار برد. اکنون این علامت‌ها مورد قبول و استفادهٔ

همکان قرار گرفته است. یاخته‌های T یا لنفوسیت‌های T مولود تیموس هستند در صورتیکه یاخته‌های B یا لنفوسیت‌های B به تیموس وابسته نیستند. آنها در مغز استخوان که در آن یاخته‌های T وجود ندارند بوجود آمده و زندگی میکنند. در تیموس یاخته‌های B وجود ندارند، فقط یاخته‌های T هستند و در مغز استخوان فقط یاخته‌های B وجود دارند. در سایر اعضای لنفاوی یعنی در غده‌های لنفاوی، طحال و خون، هر دو جمعیت یاخته‌ها وجود دارند که همانجا بهم رسیده و همکاری میکنند. بنا بر این اگر بخواهید مصونیت معدوم در اثر بیماری را بازیابید باید از هر دو دستگاه یاخته‌ای یعنی از لنفوسیت‌های T و B مواظبت کنید.

— پس همکاری لنفوسیت‌های T و B بر چه گونه است و چه معنی دارد؟ آیا آنها چیزی را به همدیگر انتقال میدهند؟ باحتمال قوی این پدیده‌ها به قلمرو زیست‌شناسی ملکولی تعلق دارد؟ آیا آنها معلومند؟

— بلی، در مصونیت‌شناسی چند مسئله زیست‌شناسی ملکولی هست: ساختمان ملکول ایمونوگلبولین‌ها که اصلش کشف شده است؛ ساختمان مراکز فعال یا «تشخیص دهنده» در پادتن‌ها که آنرا باید کشف کرد؛ ساختمان گیرنده‌ها که بوسیلهٔ آنها لنفوسیت‌ها پادگن‌های بیگانه را شناخته و با همدیگر همکاری میکنند.

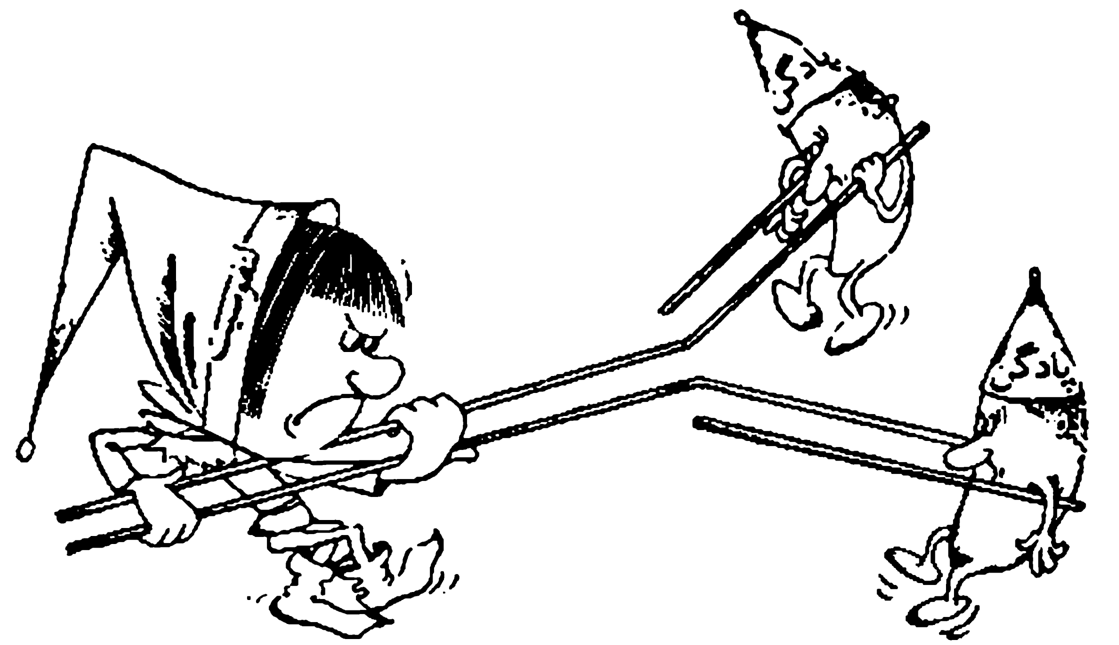
— مثل اینکه مسئله اخیرالذکر بویژه جالب است.

— حق با شماست.

مسئلهٔ همکاری یاخته‌ها نه تنها برای مصونیت‌شناسان جالب است، بلکه معمایی است برای تمام علم زیست‌شناسی. رخنهٔ مصونیت‌شناسان در این جهت تعرض علمی به محبوبیت مصونیت‌شناسی جدید و جذابیت آن نزد کارشناسان رشته‌های مختلف و پزشکان و زیست‌شناسان غیر متخصص این رشته افزوده بود در صورتیکه طرح مسایلی مثل حفظ خودویژگی ژنتیک اندامگان، پیوند اعضاء، معالجهٔ سرطان، همکاری یاخته‌ها باعث علاقهٔ عموم بشر شده است.

همکاری لنفوسیت‌های T و B فقط در مواقعی شروع میشود که یاخته‌های بیگانه یا مواد پادگن به بدن داخل می‌شوند. داخل شدن این مواد بیگانه علامتی است برای آغاز تمام جواب مصونیتی که به تبدیل لنفوسیت‌های B به یاخته‌های پلاسماتیک تولیدکنندهٔ پادتن‌ها منتهی میگردد. همکاری یاخته‌ها نقطهٔ مبدأ تمام رشتهٔ حوادث میباشد.

این نکته جالب توجه است که برای همکاری کامل لنفوسیت‌های T و B یک یاختهٔ سوم هم ضرور است. منظور همان درشت‌خوار



فوق‌الذکر مچنیکف است که قبلا در بارهٔ آن فکر میکردند که فقط ذره‌های بیگانه را میخورد. نظریهٔ ایلیا مچنیکف جلوهٔ تازه‌ای بخود گرفت. معلوم شد که تولید پادتن‌ها بدون درشت‌خواران امکان‌پذیر نیست. آنها برای براه انداختن تمام جریان همکاری لنفوسیت‌های T و B لازمند.

ملکول‌های پادگن از هم خیلی متفاوتند اما بعضی مشخصات مشترک را هم دارند. مثلا این ملکول‌ها حتماً درشت می‌باشند و بنام «درشت‌ملکول*» معروفند. واقعاً هم ملکول کوچک نمیتواند حامل نشانه‌های کار دستگاه ژنتیک بیگانه باشد. علاوه بر اختلاف در اندازهٔ خود، ملکول‌های پادگن تفاوت دیگری هم دارند و آن اینکه حامل گروه‌های ویژهٔ اتم‌ها بنام «هاپتن*» هستند که

مراکز فعال پادتن‌ها درست به این گروها نشانه رفته است. گروه‌های هاپتن در قسمت حامل ملکول که شبیه استخوان‌بندی میباشد قرار گرفته اند. قسمتهای حامل و هاپتن ملکول پادگن موضوع عمدهٔ حکایت ماست.

لنفوسیت‌های T میتوانند به قسمت حامل ملکول پادگن بپیوندد. این پیوند پادگن با گیرنده‌های لنفوسیت T، مرحلهٔ اول فرایند همکاری یاخته‌ها میباشد. از آنجا که تعداد ملکول‌های پادگن زیاد است، گیرنده‌های متعدد جدا شده و «شناور» با پادگن‌های پیوسته، پدید می‌آیند.

نمای ظاهری ساختمان «شناور» از قرار زیر است: گیرنده، ایمونوگلبولین یا «دوشاخه» ای که با «دستهٔ» خود به لنفوسیت پیوند داشته و پادگن‌ها بوسیلهٔ قسمت‌های حامل خود به دو سر دوشاخه چسبیده اند و قسمت‌های هاپتن بیرون زده‌اند. چنین «دوشاخه»هایی با قسمت‌های هاپتن بیرون‌زدهٔ ملکول‌های بیگانه، شناورند.

و حالا درشت‌خوار با قسمتهایی روی صحنه پیدا میشود که «دوشاخه» دارد. «دوشاخه»ها به آن میپیوندند بطوریکه قسمت‌های هاپتن ملکول‌های پادگن مثل نیزهٔ سربازان از صف بیرون زده است.

گیرنده‌های لنفوسیت‌های B توانایی پیوستن به قسمت حامل ملکول پادگن را ندارند. آنها همانا به قسمت هاپتن آن «رغبت» دارند. «نیزه‌های دوشاخه» که بر روی درشت‌خوار صف کشیده‌اند به گیرنده‌های لنفوسیت B می‌پیوندد بنحویکه هر گیرنده با یک گروه هاپتن اتصال پیدا میکند. در آن واحد در ۱۰ یا ۱۰۰ جا اتصال کوتاه بوجود می‌آید. این تکان علامتی است برای شروع کار لنفوسیت‌های B که عبارت است از تکثیر شدن و تولید کردن پادتن‌های دارای گیرنده‌های مخصوص یعنی پادتن‌هایی علیه پادگن بیگانه.

منتها لنفوسیت T با گیرنده‌های قطع شده بایستی در آن نزدیکی‌ها باشد چون بدون آن، علامت بی‌اثر می‌ماند. برای لنفوسیت B یک «تاییدیه» لازم است که لنفوسیت T آنرا میدهد. نهاد شیمیایی «تاییدیه» هنوز معلوم نیست.

چنین است حوادث ملکولی که بین لنفوسیت‌های T و B با شرکت درشت‌خوار صورت میگیرد، حوادثی که برای براه انداختن تمام فرایند تولید پادتن‌ها ضرور است.

برای براه انداختن جواب یاخته‌ای که اگر یادتان باشد در واقع از تجمع لنفوسیتهای کشنده عبارت میباشد، شرکت لنفوسیت‌های B و درشت‌خواران لازم نیست. برای لنفوسیت‌های T معاشرت با همدیگر و یک علامت رسیده از پیوند یک پادگن بیگانه کافی است. آنها شروع بتکثیر نموده و عده‌شان افزایش می‌یابد. توانایی آنان در شناختن بیگانگان، پیوستن به آنها و نابود کردن آنها بیشتر میگردد. یک سپاه از لنفوسیت‌های مجری بوجود می‌آید.

حکومت استبدادی لنفوسیت

— در یکی از فصل‌های قبل آمده که لنفوسیتها از یاخته‌های خون‌ساز بنیادی بوجود می‌آیند.

— آری، درست است. هم لنفوسیت‌های T و B و هم درشت‌خواران از یک سلف بوجود می‌آیند. علاوه بر این، سایر عناصر یاخته‌ای خون از همین «بنیان» بوجود می‌آیند.

— در اینصورت پس‌خور* باید برقرار باشد یعنی بازفرستادن علامات توسط یاخته‌های بالغ به یاخته‌های بنیادی برای اینکه آنها بدانند چکار کنند و در چه جهتی رشد نمایند.

٭خون انسان و سایر پستانداران محلول سفیده‌ای میباشد که در آن یاخته‌های به گروه اصلی یعنی سرخ‌یاخته*ها، سفیدیاخته*ها و لخته‌یاخته*ها شناورند. سرخ‌یاخته‌ها برنگ قرمز بوده و ناقل اکسیژن میباشند. سفیدیاخته‌ها برنگ سفید بوده و ذره‌های بیگانه، از جمله، میکرب‌ها را که در خون وارد شده‌اند گرفته و خراب میکنند. لخته‌یاخته در لخته° خون که مثلا در اثر بریدگی یا ضربه‌زدگی بوجود می‌آید پیدا میشود و باعث انعقاد خون در زخم و قطع خونریزی میگردد. تمام این یاخته‌ها را مغز استخوان تولید میکند. آنها در اثر تکثیر اسلاف یاخته‌ای، مثل اینکه از «تخم» پیدا میشوند. از یک چنین تخمی هزاران سرخ‌یاخته، سفیدیاخته و لخته‌یاخته زاییده میشوند.

تعداد این اسلاف یا تخم‌ها چقدر است؟ آیا هر نوع یاخته، چنانکه بسیاری گمان می‌کردند، تخم مخصوص بخود را دارد؟

یا اینکه همه‌ٔ یاخته‌ها، چنانکه در اوایل قرن حاضر آ. ماکسیمف* یاخته‌شناس روس مدعی بود، یک سلف مشترک دارند؟ پاسخ این سوالات بدست نیامده بود تا در سال ۱۹۶۱ پژوهشگران کانادایی تیل* و مک‌کولاه* روشی را تهیه کردند که امکان میداد این «تخم‌ها» شمرده شوند و نیز مشاهده شود که کدام یاخته‌ها از کدام تخم پیدا شده و رشد میکنند، یا بعبارت دقیق و علمی، واگرایی یاخته‌ها از کدام طریق صورت میگیرد: از طریق رشد سرخ‌یاخته‌ها، سفید یاخته‌ها یا لخته‌یاخته‌ها. برای شمردن «تخم‌ها» و مشاهدهٔ آنچه از آنها پیدا میشود لازم است یاخته‌های مغز استخوان در ورید موشی که میزان کشندهٔ تشعشع را گرفته است وارد گردند. در آنصورت در طحال سوش جمعیتهای قابل رویت یاخته‌های خون رشد میکنند. تعداد جمعیت‌ها هم مساویست با تعداد «تخم‌ها». قریب ۶۰٪ جمعیت‌ها سرخ‌یاخته‌ای، ۳۰٪ سفیدیاخته‌ای و ۵٪ لخته‌یاخته‌ای میباشد. بقیهٔ ۵٪ بسختی قابل تشخیص است. و جالب آنست که میتوان مثلا جمعیت سرخ‌یاخته‌ای یعنی «تخم‌هایی» را که سرخ‌یاخته‌ها از آنها رشد میکنند برداشت و در ورید یک موش اشعه خوردهٔ دیگر وارد نمود و دوباره هر سه نوع جمعیت با همان نسبت ۵:۳۰:۶۰ رشد خواهند نمود. و این بدان معنی است که از یک سلف میتواند هر نوع یاختهٔ خونی رشد کند. پس سلف یکی است. حق با ماکسیمف است: برای همهٔ انواع یاخته‌های خونی یک یاختهٔ مشترک مبدأ وجود دارد که آنرا باتفاق آرا «یاختهٔ خون‌ساز بنیادی» نامگذاری کرده‌اند. تمام شاخه‌های خون‌ساز از همین ستون منشعب شده‌اند. یاختهٔ بنیادی عضو مرکزی دستگاه خون‌ساز است.

اما کیست که به آن میگوید به چه تبدیل شود، از چه طریقی رشد نماید؟ آیا همیشه طبق فرمول ۵:۳۰:۶۰ یا به فراخور احتیاجات بدن طبق فرمول دیگری؟ کیست که سرنوشت یاختهٔ بنیادی را تعیین میکند؟ و آیا هرگاه تعیین سرنوشت نادرست بود کم‌خونی* یا سفیدخونی* (سرطان خون) بوجود نمی‌آید؟

— آیا میتوان لنفوسیت را در برابر یاخته‌ٔ بنیادی قرار داد و مشاهده نمود که چه میشود؟

— بلی، میتوان، لااقل از طریق آزمایش.

در سال ۱۹۶۶ یک فوق لیسانس آزمایشگاه مصوایت‌شناسی انستیتوی زیست‌فیزیک* وزارت بهداری اتحاد شوروی آزمایش‌هایی را انجام داد که در پرتو آنها نتایج فعل و انفعال یاخته‌های بنیادی با لنفوسیت‌ها مرئی گردید. قبل از این آزمایشات هیچکس لازم ندانسته بود عامل اصلی دستگاه مصونیتی یعنی لنفوسیت را با عامل اصلی دستگاه خون‌سازی یعنی یاخته‌ٔ بنیادی مواجه نماید. پژوهش‌های فعل و انفعالات یاخته‌ها در آن زمان هنوز رونق نیافته بود. رواج آن پس از سال ۱۹۶۸ وقتیکه ثابت گردید که لنفوسیت‌های B نمیتوانند کار خود را در زمینه‌ٔ تولید پادتن‌ها آغاز کنند قبل از اینکه با لنفوسیت‌های T «مصاحبه نمایند» شروع شد. فعل و انفعال T—B به یکی از پرازدحام‌ترین رشته‌های پژوهش مبدل گردید. پژوهشگران بقدری سرگرم مطالعهٔ فعل و انفعال دو نوع لنفوسیت گردیده بودند که فکرشان از امکان فعل و انفعال لنفوسیت‌ها با یاخته‌های خون‌ساز بنیادی دور بود.

نخستین آزمایشات ما عبارت از آن بود که ما در یک لولهٔ آزمایش یک ملیون یاخته‌ٔ طحالی موش‌های دو نژاد را با هم مخلوط کردیم. طحال عضو خودویژه‌ای است که در آن واحد لنفاوی و خون‌ساز میباشد یعنی هم لنفوسیت‌ها و هم یاخته‌های بنیادی در آن پیدا میشوند. در میان یاخته‌های طحال یک جمعیت، ۲۰ و در دیگری ۱۰ یاخته‌ٔ بنیادی بودند. در مخلوط میبایستی تعداد آنها ۳۰ باشد لکن ما توانستیم تنها ۱۲ عدد پیدا کنیم. بقیه چه شد؟ چه کسی آنها را در این شلوغی ۲ ملیون یاخته پیدا کرده، و اگر پیدا کرده آنها را چکار کرده: کشته و یا راه زندگی آنها را تغییر داده و به آنها گفته است که تکثیر نکنند و جمعیت‌های خون‌ساز را طبق فرمول ۵ : ۳۰ : ۶۰ تشکیل ندهند؟

با فرض اینکه در این کار «دست» لنفوسیت‌ها بند بود ما فوراً به یک سلسله آزمایشات جدید دست زدیم، طوری کردیم که

در یک مخلوط یاخته‌ای فقط لنفوسیت‌ها و در مخلوط دیگر یاخته‌های بنیادی با تعداد حد اقل لنفوسیت‌ها باشد. برای این منظور، ما یاخته‌های غده‌های لنفاوی را که در میان آنها یاخته‌های بنیادی موجود نیستند با یاخته‌های مغز استخوانی ژنوتیپ* دیگر یعنی متعلق به حیوان سلسلهٔ نسبی دیگر مخلوط کردیم. لنفوسیت‌ها تمام یاخته‌های بنیادی مغز استخوان را کشف، نافعال و نابود کردند، تا آخرین یاخته! این اثر بسیار شدید از کار در آمد. برای اینکه در میان یک ملیون یاختهٔ مغز استخوانی عناصر بنیادی کشف و خنثی شوند کافی است تعداد ۱۰ بار کمتر لنفوسیت را بگیریم. هدف برای آنها فوق‌العاده زود پیدا میشود. و. مانکو*، یکی از همکاران آزمایشگاه، سرم ضد لنفوسیت (س‌ض‌ل) را (ترکیبی که همهٔ لنفوسیت‌ها را نابود میکند) به موشها بلافاصله پس از تزریق مخلوط لنفوسیت‌ها با یاخته‌های خون‌ساز بیگانه، تزریق نمود. یاخته‌های بنیادی زنده ماندند و پیدایش جمعیتها را در طحال تامین نمودند. اما هرگاه سرم ضد لنفوسیت یک ساعت پس از تزریق مخلوط یاخته‌ای تزریق شد کار از کار گذشته بود زیرا لنفوسیت‌ها در این مدت توانسته بودند کار عمده‌ای انجام دهند بنحویکه یاخته‌های بنیادی تکثیر نشده و تشکیل جمعیت نمی‌دادند.

ر. خائیتف* در سال ۱۹۶۹ سوال دیگری را مطرح کرد و آن اینکه هرگاه مغز استخوان را از دو دهندهٔ مختلف با هم مخلوط کنیم چه میشود؟ زیرا در مغز استخوان لنفوسیتها وجود دارند، گرچه بسیار کمتر از طحال یا غده‌های لنفاوی، ولی وجود دارند. آیا یاخته‌های بنیادی در دو مخلوط یاخته‌های معلق یکدیگر را نابود نمیکنند؟ برای نخستین بار در آزمایشگاه ما، یک سوال دارای اهمیت عملی زیاد مطرح گردید زیرا در پیوند مغز استخوان برای درمان بعضی انواع کم‌خونی، لوکوز* یا بیماری تشعشعی* در بیمارستان‌ها معمولاً از مغز استخوان چند دهنده استفاده میشود. اگر در چنین پیوندی، یاخته‌های بنیادی در مخلوط یکدیگر را نابود کنند در اینصورت پیوند معنی ندارد چونکه پیوند مغز استخوان بخاطر یاخته‌های بنیادی که پیوند خورده و تکثیر

میشوند و یگانه یاخته‌هایی هستند که میتوانند عمل برهم خوردهٔ خون‌سازی را در بیمار باز برقرار کنند، انجام میشود. لکن اگر آنها نابود شده‌اند...

ر. خائیتف که بپاس پژوهشهایش در سال ۱۹۷۲ مفتخر به دریافت جایزهٔ سازمان جوانان کمونیست گردید با استفاده از آنالیز کروموزومی برای روشن ساختن دقیق این نکته که چه وقت و کدام یاخته‌ها در حال تکثیر نافعال میشوند پاسخ قطعی به این سوال داده است: پیوند مغز استخوان از دو یا بیشتر دهنده در آن واحد جایز نیست زیرا در اینصورت انهدام متقابل یاخته‌های خون‌ساز بنیادی پیوندی رخ خواهد داد.

باری، نافعال شدن یاخته‌های بنیادی بیگانه توسط لنفوسیت‌ها از مظاهر ناسازگاری بافتهاست. برخلاف انواع شناخته شدهٔ ناساز-گاری، این نوع ناسازگاری فوق‌العاده سریع صورت میگیرد (مثلا برای دفع پوست بیگانه ۱۲ — ۱٤ روز کافی است) و علیه مهمترین قسمت بافت یعنی علیه یاخته‌های تولید کنندهٔ سایر قسمتهای بافت متوجه است بنحویکه گرچه بافت بعد از پیوند هنوز در حال فعالیت است ولی ریشه‌های آن یعنی یاخته‌های بنیادی، دیگر تیشه خورده و تمامی بافت محکوم به مرگ است.

پس کدام دستگاه‌های ژنتیک این نوع ناسازگاری را کنترل مینمایند؟ کارمندان علمی دیگر نیز — ا. پانتلیف* و ای. دیشکانت* — برای روشن ساختن این مسئله کمر بستند. همهٔ اثرهای شناخته شدهٔ ناسازگاری بافتها قبل از هر چیز به تفاوتهایی که در زمینهٔ باصطلاح دستگاه ژنتیک اصلی ناسازگاری بافتها وجود دارد بستگی دارد. در انسان، این دستگاه ژن‌ها به $H_1 - A$، و در موش به $H - 2$ نمایش داده میشود. طی چند سال دستهٔ ما چند صد آزمایش انجام داد. هر گونه ترکیب ژنتیک ممکن لنفوسیت‌ها با یاخته‌های بنیادی تهیه گردید. در سال ۱۹۷۶ در کنگرهٔ بین‌المللی پیوند-شناسان در نیویورک ما توانستیم گزارش دهیم که پدیدهٔ مورد نظرمان توسط دستگاه $H - 2$ ناسازگاری کنترل نشده بلکه از خود دستگاهی غیر از $H - 2$ برای کنترل ژنتیک دارد. این امر بطور قطعی همه را متقاعد ساخت که ما با یک پدیدهٔ جدید سروکار داریم.

این کاوشهای چندین‌ساله‌ٔ ژنتیک یک واقعیت بس مهم دیگری را نیز آشکار ساخت. معلوم شد که لنفوسیت‌ها یاخته‌های بنیادی سلسله‌های جهش‌یافته‌ٔ حیوانات را نابود میکنند یعنی یاخته‌های بنیادی را که از نظر یگانه ژن تغییریافته در اثر جهش با آنها فرق دارند شناخته، پیدا میکنند و نابود میسازند. و این بدان معنی است که پدیدهٔ مورد نظرمان با مهمترین کنش دستگاه مصونیتی ارتباط داد، با کنشی که «نظارت مصونیتی» نام دارد و در پرتو آن بطور روزمره دفاع در مقابل سرطان برقرار میشود. در بدن انسان تعداد $۱۰^{۱۳}$ یاخته وجود دارد. فرکانس جهش‌ها برای انواع و اقسام یاخته‌ها بین $۱۰^{-۶}$ و $۱۰^{-۷}$ متغیر است. بنا بر این، در هر لحظهٔ معین در بدن ما حد اقل یک ملیون یاختهٔ جهش‌یافته (تغییر یافته از نظر ژنتیک) و از جمله یاختهٔ سرطانی وجود دارد. کسی باید آنها را بمثابهٔ خائنین بشناسد، پیدا کند و نابود سازد. این کار را لنفوسیت‌ها انجام میدهند.

دومین سوال دارای اهمیت عملی مانند سوال اولی، در سال ۱۹۶۹ عرض اندام نمود. استدلال جالبی بدین شرح پیش آمده بود: وقتی یاخته‌های بنیادی مغز استخوان را در ورید موش اشعه خورده وارد میکنیم در طحال، جمعیتهایی از آنها رشد میکنند. هرگاه همراه با مغز استخوان، لنفوسیت وارد شود آنگاه جمعیت‌ها رشد نمی‌کنند. در یک بدن دو فرایند صورت می‌پذیرد: یاخته‌های بنیادی کوشش میکنند تکثیر شوند و تشکیل جمعیت بدهند ولی لنفوسیت‌ها عجله دارند آنها را بخاطر بیگانگی‌شان بکشند. لنفوسیتها چیره شده و جمعیت بوجود نمی‌آید. چه میشود اگر در این دستگاه یک ماده مثلا یک داروی معلوم یا تازه تهیه شده وارد گردد؟ اگر این ماده نه در یاخته‌های بنیادی و نه در لنفوسیت‌ها اثر بگذارد همه‌چیز طوری صورت میگیرد که اگر مادهٔ مذکور اصلا در میان نبود. یعنی جمعیت‌ها رشد نمی‌کنند. اما اگر این ماده هر دو نوع یاخته را بکشد باز هم جمعیت‌ها رشد نمیکنند. اگر هم برای یاخته‌های خون‌ساز سمی باشد باز هم جمعیت‌ها رشد نمیکنند. تنها در صورتیکه مادهٔ مورد آزمایش، لنفوسیتها را بروش انتخابی کشته و زیانی به خون‌سازی وارد نیاورد پژوهشگر

شاهد رشد جمعیت‌ها میگردد. این استدلال به صورت یک روش سریع و راحت برای انتخاب ترکیبات مصونیت‌خفه‌کن* و لنفوسیت‌کش در آمد. برای کشف این پدیدهٔ جدید ناسازگاری بافتها و تهیهٔ روش انتخاب وسایل مصونیت‌خفه‌کن و لنفوسیت‌کش، در سال‌های ۱۹۶۹ و ۱۹۷۳ هیئت کارکنان آزمایشگاه به دریافت یک مدال نقره و ۵ مدال برنز نمایشگاه دستاوردهای اقتصاد ملی اتحاد شوروی مفتخر گردید. ترکیبات مصونیت‌خفه‌کن برای خفه کردن مصونیت در عمل پیوند اندام‌ها و در بیماری‌های مصونیتی مادرزادی لازم است در صورتیکه ترکیبات لنفوسیت‌کش در معالجهٔ تومورهای دستگاه لنفاوی از قبیل لنفوم*، لنفولوکوز* و غیره بکار میرود. ما خودمان حدود ۱۲ ترکیب آزمایش کردیم. اکنون از روش ما در انستیتوی پیوند اندام‌ها و بافت‌ها، انستیتوی روماتیسم، انستیتوی آزمایش‌های زیست‌شناختی مواد شیمیایی مسکو، در انستیتوی پیشاب‌شناسی کیف، در دانشکدهٔ پزشکی تاشکند، در شعبهٔ سیبری آکادمی علوم پزشکی اتحاد شوروی و غیره استفاده میشود.

در خاتمه یک بار دیگر خاطرنشان میسازیم که از سال ۱۹۶۹ ببعد تقسیم‌بندی لنفوسیت‌ها به دو نوع T و B متداول شد. البته آزمایشگاه ما این هدف را در برابر خود قرار داده است که بداند «مسئول» حقیقی فعل و انفعال «لنفوسیت — یاختهٔ بنیادی» کیست. بانو ت. رودنوا* ثابت نموده که این «مسئول» لنفوسیت T است.

بدین ترتیب ملاقات لنفوسیت با یاختهٔ بنیادی به قتل انجامید.

— بلی، و شرطش ملاقات نمایندگان طرفهای متخاصم یعنی یاخته‌های بیگانه از نظر ژنتیک بود.

— پس اگر شرکت‌کنندگان دیدار از نظر ژنتیک یکسان بودند و در یک طرف جبهه قرار داشتند، چه میشد؟

— یک مصاحبهٔ مسالمت‌آمیز و سازنده صورت میگرفت و به اتخاذ یک تصمیم معقول خاتمه می‌یافت.

در سال ۱۹۶۹ یک رویداد مهم دیگر نیز، در کنگرهٔ ۱۲ــم بین‌المللی خون‌شناسی و انتقال خون، رخ داد. در این کنگره استاد د. بارنس* بنمایندگی هیئت چهار نفری یاخته‌شناسان معروف انگلیس گزارشی تحت عنوان «پژوهش نافعال‌سازی یاخته‌های بنیادی در نژادهای مخلوط یاخته‌های طحالی بکمک نشانه‌گذاری کروموزومی» داد و گفت: «در آزمایشهای ر. و. پتروف* و ل. س. سسلاوینا* مخلوط یاخته‌های طحالی معلق از موشهای سلسلهٔ ژنتیک CBA یا C۵۷B۱ تهیه شد. طی آزمایشات مشابهی منتها با استفاده از موشهای سلسلهٔ CBA/H — T۶T۶ منبع یافته‌های تقسیم شونده تعیین گردید... نافعال شدن، معلول پدیدهٔ ویژهٔ تاثیر برتر و نه معلول از بین رفتن کلی یاخته‌های بنیادی بود... بعنوان نتیجه‌گیری میتوانیم بگوییم که ما نافعال شدن یاخته‌های جمعیت‌ساز را در مخلوط‌های یاخته‌ای طحالی تایید کرده‌ایم».

در حالیکه پدیدهٔ توصیف شده از طرف همکاران آزمایشگاه ما مورد تحقیق قرار میگرفت ما به پیش میرفتیم. در همان روز در همان تالار کنگره گزارش ما هم خوانده شد که در آن برای نخستین بار یک اثر دیگر فعل و انفعال لنفوسیت‌ها با یاخته‌های خون‌ساز بنیادی باگاهی عموم رسید.

همهٔ گفته‌های فوق مربوط به فعل و انفعال لنفوسیت‌ها با یاخته‌های بنیادی بیگانهٔ متفاوت از نظر ژنتیک میباشد. اما آیا آنها با یاخته‌های هم‌ژن* یعنی یکسان با آنها از نظر ژنتیک که در خود بدن زندگی میکنند، فعل و انفعال میکنند؟ دستهٔ ما در سال ۱۹۶۸ نخستین جواب مثبت این سوال را بدست آورد: بلی فعل و انفعال میکنند لکن این فعل و انفعال به کشتار منجر نگردیده بلکه به تغییر جهت واگرایی منتهی میشود. اگر یادتان باشد قریب ۶۰٪ جمعیتهای سرخ یاخته‌ای، ۳۰٪ سفیدیاخته‌ای و ۵٪ لخته‌یاخته‌ای از یاخته‌های بنیادی رشد میکنند. اگر آنها را با لنفوسیت‌ها که در همین موقع توسط یاخته‌های بیگانه از نظر ژنتیک «تحریک شده‌اند» مواجه کنیم لنفوسیت‌ها این روند واگرایی را «لغو» مینمایند

و تقریباً به همهٔ یاخته‌های بنیادی «دستور میدهند» در جهت سفیدیاخته‌ای رشد نمایند. فرمول ۰ : ۳۰ : ۶۰ به ۰ : ۹۰ : ۰ تغییر می‌یابد. این بدان معنی است که در میان اخلاف آنها که «دستور» را از یاخته‌های بنیادی دریافت کردند سرخ‌یاخته وجود ندارد بنحویکه اکثریت این اخلاف را سفیدیاخته‌ها تشکیل میدهند.

لنفوسیت‌ها این کار را برای چه میکنند؟ شاید برای اینکه بطور موثرتر با بیگانگانی که فعالیت آنها را بر انگیخته اند مبارزه نمایند. چنانچه یادتان باشد سفیدیاخته‌ها جزو طبقهٔ یاخته‌های بیگانه‌خوار یعنی یاخته‌هایی که بیگانه‌های وارد شده در بدن را میبلعند، هستند.

در سال ۱۹۷۰ در خارج از اتحاد شوروی یک اثر علمی منتشر شد که این واقعیت را مورد تایید قرار داد. بدین معنی که لنفوسیت‌ها در موقعیتهای معین، جهت واگرایی یاخته‌های بنیادی مغز استخوان را تغییر میدهند. پژوهشگر ژاپنی کیتاسورا* و همکارانش بطور کامل طرح آزمایش ما را بازسازی کردند. جهت واگرایی یاخته‌های بنیادی تحت تاثیر لنفوسیت‌های هم‌ژن بسوی سفیدیاخته‌ای تغییر می‌یافت. این پدیده، طبیعتاً، یک سلسله سوال را بدنبال خود آورد. فوق‌لیسانس بانو ن. آلینیکوا* در سال ۱۹۸۱ به جالبترین آنها پاسخ داد. این سوال از این قرار است: اگر لنفوسیت‌ها به یاخته‌های بنیادی دستور میدهند در جهت سفیدیاخته‌ای گرایش نمایند پس در صورت کمبود لنفوسیت در بدن چه میشود؟

لنفوسیت‌ها بطور عمده در عضو مرکزی مصونیت یعنی در تیموس تولید میشوند. ایجاد کمبود لنفوسیت‌های اصلی یعنی T از طریق برداشتن تیموس امکان‌پذیر است. پس از گذشت هفتهٔ اول، دوم، سوم و چهارم موشها دچار کمبود لنفوسیت‌های T شدند. پژوهشگران حدود توانایی یاخته‌های بنیادی مغز استخوان آنها را تحقیق کردند. معلوم شد که آنها از استعداد تشکیل جمعیت‌های سفیدیاخته‌ای محروم شده‌اند. فرمول ما بصورت ۳ : ۹۰ : ۰ در آمده است. تقریباً تنها خون‌سازی سرخ‌یاخته‌ای برقرار

بوده و تعداد زیادی سرخ‌یاخته تولید میشود. واقعاً برای خون‌سازی سفیدیاخته‌ای، تاثیر لنفوسیت ضروری است.

وقت آن رسیده است که یک «روش» دیگر یاخته‌های بنیادی را که برای کار یکنواخت تمام دستگاه خون‌سازی مهم است یادآور شویم. این یاخته‌ها بطور مداوم از مغز استخوان به بیرون مهاجرت نموده و وارد خون میشوند تا در طحال و دیگر جاهای مغز استخوان که دچار کمبود آنها شده مسکن گزینند. آهنگ این مهاجرت در اثر ورود میکرب‌ها یا عوامل بیگانه در بدن شدت می‌یابد. باری، در موشهای دچار کمبود T مهاجرت تقریباً بطور کامل باز می‌ایستد. جبران کمبود T از طریق تزریق وریدی لنفوسیت‌ها از غده‌های لنفاوی در یک آن وضع را بحالت عادی بر می‌گرداند. یاخته‌های بنیادی بطور عادی از مغز استخوان به خون راه یافته و فرمول رشدشان نیز بصورت عادی ۵:۳۰:۶۰ بر می‌گردد.

راه خروج عملی از این بخش پژوهشات کجاست ما هنوز نمی‌دانیم. ممکن است بعضی انواع بیماری‌های بدخیم خون مثلا اریتروبلاستوز که در آن یاخته‌های سرخ خون زیاد از حد تکثیر میشوند، پی‌آمد نقص یا بیماری دستگاه مصونیتی T باشد؟ یا ممکن است برخی ویروس‌ها استعداد لنفوسیت‌ها را برای دستور دادن به یاخته‌های بنیادی سلب نموده و یا آنها را وادار به دادن دستور نادرست کنند که باعث بیماری لوکوز میگردد؟ تنها این نکته روشن است که فعل و انفعال لنفوسیت‌ها با یاخته‌های خون‌ساز بنیادی یکی از سازوکارهای تنظیم‌کنندهٔ خون‌سازی میباشد.

من بتفصیل در بارهٔ استبداد لنفوسیت با ذکر تاریخ‌ها و اسامی بدان جهت حکایت کردم که این پدیده در تاریخ ۱ دسامبر سال ۱۹۷۷ بعنوان یک کشف در فهرست‌نامهٔ دولتی کشفیات اتحاد شوروی تحت شمارهٔ ۱۹۲ با تقدم مورخ ۱۵ آوریل سال ۱۹۶۷ ثبت گردیده است. در گواهی ثبت کشف نوشته شده است که «پدیدهٔ سابقاً ناشناختهٔ فعل و انفعال لنفوسیت‌ها با یاخته‌های خون‌ساز بنیادی کشف گردیده است که در نتیجهٔ آن یاخته‌های

بیگانه‌ٔ بنیادی نافعال میشوند ولی یاخته‌های یکسان از نظر ژنتیک واگرایی خود را تغییر میدهند. کاشفین پدیده اتباع اتحاد جماهیر شوروی سوسیالیستی رم و. یکتورویچ پتروف و لیا سرگیونا مسلاوینا میباشند».

کشف در دنیای علم واقعه‌ای نسبتاً نادر است. شمارهٔ کشف طبق فهرست‌نامه تعداد کلی کشفیات قبلی را، از سال ۱۹۴۷ ببعد، نشان میدهد. تمام کشفیات! تمام کشفیاتی که نه تنها در رشته‌ٔ پزشکی بلکه در رشته‌های ژنتیک، فیزیک، شیمی، مکانیک و هر رشته‌ٔ دیگری نیز که پدیده‌ها و قانون‌های عینی طبیعت را مورد مطالعه قرار میدهد، انجام شده‌اند. جمع کل ۱۹۲ کشف در ظرف ۳۵ سال یا بطور میانگین ۵—۶ کشف در سال.

در خاتمه یادآور میشویم که پدیدهٔ فعل و انفعال لنفوسیت‌ها با یاخته‌های خون‌ساز بنیادی چند کاربرد نظری و عملی دارد.

قبل از هر چیز، نافعال‌سازی یاخته‌های بیگانه از نظر ژنتیک بوسیله‌ٔ لنفوسیت‌ها یکی از پدیده‌های سابقاً شناخته نشدهٔ ناسازگاری بافتها بوده و بوضوح ارتباط مستقیم با کنش اصلی دستگاه مصونیتی که نظارت مصونیتی است، دارد.

علاوه بر این، فعل و انفعال لنفوسیت‌ها با یاخته‌های خون‌ساز بنیادی نوع سابقاً ناشناخته‌ای از فرایندهای همکاری بین یاخته‌ای، و نوع جدید تنظیم خون‌سازی بوسیله‌ٔ لنفوسیتهای فعال شده توسط پادگن میباشد.

ثابت شده است که کاربرد پیوند مخلوط یاخته‌های مغز استخوان از چند دهنده در طب بالینی مناسب نیست.

برپایه‌ٔ پدیدهٔ کشف شدهٔ فعل و انفعال لنفوسیت‌ها با یاخته‌های خون‌ساز بنیادی یک مدل بسیار ثمربخش و دقیق از نظر کمی برای ارزیابی همزمان اثرهای لنفوسیت‌کش و میتوستاتیک* ترکیبات دارویی در جهت گزینش سواد دارای سمیت لنفاوی انتخابی، تهیه گردیده است. این امر برای جستجوی بهترین داروهای آسان‌ساز پیوند اندام‌ها و ترکیبات ضد سرطان، بویژه ضد انواع لوکوز یعنی شکل‌های مخصوص سرطان خون لازم است.

پیک های ملکولی مصونیت

— بنظرم، در بدن ما هیچ چیز مضاف بر احتیاج نیست. هر ذرهٔ آن وظیفه‌ای دارد و کاری انجام میدهد.

— بلی، همینطور است. بعبارت علمی باید گفت که هر ساختمانی وظیفه‌ای دارد.

بیشتر زیست‌شناسان و پزشکان پژوهشگر در دو رشتهٔ بیکران علمی تن‌کردشناسی (فیزیولوژی) و ریخت‌شناسی (مورفولوژی) اشتغال بکار دارند و بترتیب به تن‌کردشناسان (فیزیولوژی‌دان‌ها) و ریختشناسان گروه‌بندی شده‌اند. تن‌کردشناسان وظایف اعضاء و دستگاه‌های اعضاء مثلا وظایف قلب و تمامی دستگاه قلب و عروق، وظایف دستگاه اعصاب مغز و نخاع را مورد بررسی قرار میدهند. اما وظیفه بدون ساختمان وجود ندارد. هر وظیفه توسط کسی (یا چیزی) انجام میشود. قلب بدان جهت منقبض میشود که یاخته‌های ماهیچه‌ای انقباض می‌یابند. یاخته‌های ماهیچه‌ای بدان جهت انقباض می‌یابند که ساختمان‌های ویژهٔ آنها بنام میوفیبریل یا تارماهیچه منقبض میشوند.

در سدهٔ گذشته ریخت‌شناسان آنچه را به چشم میدیدند شرح میدادند. سپس به مشاهدهٔ ساختمانها بوسیلهٔ ریزبین و بعد بوسیلهٔ ریزبین الکترونی پرداختند. ساختمان یاخته‌ای مادهٔ زنده را کشف کردند، ساختمانهای درون‌یاخته‌ای از قبیل هسته، پوشش، میتوخوندریا* و میکروزوم* را دیدند. اما تن‌کردشناسان بطور همزمان وظایفی را کشف کردند، از قبیل اینکه هسته، دستگاه وراثت را در خود

دارد و تمام زندگی یاخته را اداره میکند و میتوخوندریاها منبع نیرو برای تمام وظایف یاخته‌ای میباشند. روی میکروزومها سفیده‌ها ترکیب میشوند.

تمام این مثال‌ها مواردی را نشان میدهد که ریختشناسان مثل اینکه در برابر تن‌کردشناسان مسئله قرار میدادند: عضو همین است، وظیفه‌اش مطلوبست. اما ده‌ها مثال عکس هم وجود دارد. مثلا تن‌کردشناسان بازتاب شرطی را، اما ریختشناسان رمز ساختمانی تمام اجزای آنرا کشف نمودند. تن‌کردشناسان قوانین حافظه را شناختند ولی آنها کجا و در چه ساختمانهایی عملی میشوند هیچکس نمی‌داند. در عین حال، انبوهی از ساختمانهایی توصیف شده است که وظایف آنها اصلا نامعلوم و یا تا حدودی معلوم است. خواننده میداند که خون از دو نوع یاخته، سرخ‌یاخته‌ها و سفیدیاخته‌ها تشکیل شده است. یک ثلث سفیدیاخته‌ها عبارت است از لنفوسیت‌ها. ۲۰ سال پیش در واقع هیچ کس دقیقاً نمیدانست که لنفوسیت‌ها چکار میکنند در صورتیکه آنها یک ثلث (!) سفیدیاخته‌ها را تشکیل میدهند. هیچکس ظن نبرده بود که همانا لنفوسیت‌ها مدافع بدن ما هستند و وظایف مصونیتی را انجام میدهند.

تا سال ۱۹۶۱ هیچکس نمیدانست یک عضو تمام بنام تیموس چه وظیفه‌ای را دارد. این عضو در قسمت پایینی گردن درست پشت استخوان جناق قرار دارد. تیموس نوزادان خیلی بزرگ بوده در جریان عمر سال بسال کوچکتر میشود. اما هیچکس نمیدانست که تیموس عضو اصلی دستگاه مصونیتی، کارخانهٔ مرکزی تولید لنفوسیت‌هاست.

ریخت‌شناسان و تن‌کردشناسان نسبت به این نکته که آنها در پیش یا پس یکدیگر هستند بی‌تفاوتند. آنان با هم رقابت نمیکنند بلکه همکاری مینمایند. آنها میدانند که وظیفه بدون ساختمان، و ساختمان بدون وظیفه وجود ندارد. یک فرمول واحد و سادهٔ «ساختمان — وظیفه» آنها را متحد میسازد.

— ساختمان چگونه و با چه وسایلی وظیفهٔ خود را انجام میدهد؟ و اگر این وظیفه عبارت از دادن دستور باشد پس علامتش

چگونه است؟ ساختمانها چطور با هم ارتباط دارند؟ هماهنگی کار آنها چگونه میسر میگردد؟

— بس است، بس است دیگر! بدون این هم در این مسئله سوال زیادتر از جواب است. ولی بعضی چیزها بدقت تعیین شده است.

هرگاه زیست‌شناس یعنی پژوهشگر شیمی فرایندهای حیاتی نوشته‌های فوق را بخواند حتماً خواهد پرسید که «آیا تمام اینها بیش از حد ساده نیست؟ ساختمان چگونه و با چه وسایلی وظیفهٔ خود را انجام میدهد؟»

انتهای یک عصب را در نظر خود مجسم کنید. فرض کنید تار عصبی به یاختهٔ ماهیچه‌ای رسیده است. یک ساختمان از انتهای عصب، و دیگری از یاختهٔ ماهیچه‌ای عبارت است. وظیفهٔ عصب عبارت از آنست که به یاختهٔ ماهیچه‌ای دستور دهد تا منقبض گردد. ساختمان وظیفه‌اش را انجام داد ولی چگونه، به چه وسیله، به چه صورتی دستور داده شد؟ چه چیز نقش پیک حامل فرمان را ایفاء کرد؟ معلوم میشود که انتهای عصب (انتهای یاختهٔ عصبی) مادهٔ شیمیایی ویژه‌ای را بیرون انداخت یا باصطلاح پیک ملکولی را روانه کرد. پوشش یاختهٔ ماهیچه‌ای این ماده را پذیرفته و یک سلسلهٔ اعمال و انفعالات شیمیایی را براه انداخت که به کوتاه شدن ملکولهای سفیدهٔ ویژه‌ای بنام میوزین سازندهٔ نخ های ماهیچه‌ای منجر گردید. ماهیچه منقبض شد. همین مواد هستند که نقش پیک ملکولی را بازی میکنند، انجام وظایف ساختمانها را تامین، و آنها را از یک ساختمان به ساختمان دیگر انتقال میدهند. این مواد نام میانجی* را بخود گرفته‌اند. هورمون‌های معروف آدرنالین* و نورادرنالین* در میان میانجی‌های انتهای اعصاب که وظیفهٔ ساختمان‌های گیرنده را فعال میسازند بیشترین شهرت را دارند. آنها حال مزاجی ما را تنظیم، و ما را قادر به تحمل لحظه‌های سخت میسازند.

انواع و اقسام ساختمانهای یاخته‌ای بدن وظایف خود را بکمک میانجی‌ها انجام میدهند. لوزالمعده میزان قند خون را از طریق

ترشح هورمون انسولین* تنظیم مینماید. انسولین یاخته‌های کبد را وادار میسازد قند خون را به گلیکوژن* تبدیل، و آنرا در کبد ذخیره کنند. هرگاه مقدار قند در خون زیاد باشد انسولین مترشح شده و قند در کبد جمع میشود. هرگاه مقدار قند در خون کم باشد تولید انسولین کند شده و گلیکوژن کبد به قند خون مبدل میگردد. بدین ترتیب هورمون میانجی انسولین وظیفهٔ نگهداری سطح عادی قند در خون را انجام میدهد. بدیهیست که فرمول «ساختمان — وظیفه» را باید بصورت پیچیده‌تر از آن درآورد: «ساختمان — میانجی — وظیفه».

البته خود میانجی هم یک ساختمان کاملا مستقل است، که همیشه بصورت یک ملکول مشخص، در بعضی موارد ساده، اما در اکثر موارد پیچیده میباشد. مثلا جرم ملکولی آدرنالین قریب ۳۰۰ دالتون[1]، و انسولین قریب ۶۰۰۰ دالتون است. (دالتون واحدی است که نشان میدهد ملکول مادهٔ مورد نظر چند بار از ملکول هیدروژن سنگین‌تر است. در ادامه، ما طبق معمول مقالات علمی، نام آنرا ذکر نمی‌کنیم.) اما این ساختمان همیشه ملکولی است. ریخت‌شناسان آنرا نمی‌بینند. آنرا تنها زیست‌شیمی‌دانان و زیست‌شناسان ملکولی «می‌بینند».

شگفت‌انگیزترین میانجی‌هایی که در قرن ۲۰ — م کشف شده‌اند هورمون‌ها میباشند، مثلا هورمون رشد، هورمون جنسی، انسولین و دیگر ملکولهای عجیبی که صورت مادی وظایف غده‌های درون‌ریز میباشند و کار دستگاه‌های متعدد بدن را کنترل مینمایند. در سالهای اخیر میانجی‌های باز هم شگفت‌انگیزتر کشف شده است. نوروپپتید*ها که ملکولهای کوچکی هستند و توسط یاخته‌های عصبی تولید میشوند باعث شور و هیجان در دنیای علم شده‌اند. نوعی بنام انکفالین*ها که ملکول آنها تنها از ۵ اسید آمینه تشکیل شده و وزن ملکولی کمتر از هزار دارد، اثر بی‌حس کننده‌ای صدها بار شدیدتر را نسبت به مرفین، قویترین وسیلهٔ بی‌حس‌کننده، میگذارد. این مواد را مرفین اندوژن یا اندورفین

---

۱ — دالتون نام واحد جرم ملکولی است (مترجم).

نیز مینامند. زیست‌شیمی‌دانان این مواد شگفت‌انگیز و فاقد جانشین را جدا ساخته، رمز ساختمانی آنها را کشف کرده، آنها را ترکیب نموده و در پزشکی بکار میبرند.

یک میانجی خواب، دلتا پپتید خواب‌آور، ملکولی است کمی بزرگتر از اندورفین و از ۹ اسید آمینه تشکیل شده است. هرگاه بنسبت یک ملیونیم گرم بر کیلوگرم وزن حیوان وارد بدن آن گردد موجب خواب عمیقی میشود. از میان دیگر نوروپپتیدها میانجی‌هایی جدا شده‌اند که استعداد فراگیری را تحریک، و جریان حفظ مطالب را تسریع مینمایند. یکی از آنها بنام پوان‌پپتید* یا لیزیل‌وازوپرسین* معروفیت ویژه‌ای کسب کرده است.

— مگر دز دستگاه مصونیتی، میانجی‌ها فعالیت میکنند؟

— بلی، فعالیت میکنند. معلوم میشود که لنفوسیت که کار خود را از ابتدا تا انتها بلد است آنرا با سایر لنفوسیت‌ها هماهنگ میکند. حتی درشت‌خواران دستور میدهند و دستور میگیرند.

باری، در دستگاه مصونیتی، دسته یاخته‌هایی در حال فعالیت است که از درشت‌خواران، لنفوسیت‌های B که به یاخته‌های پلاسماتیک مبدل میشوند، کمک‌های T، خفه‌کن‌های T، کشنده‌های T تشکیل شده است. این یاخته‌ها در اندام‌های مختلف: مغز استخوان، تیموس، بافت اتصالی بوجود می‌آیند. همهٔ آنها از یک سلف مشترک بوجود می‌آیند یعنی از یاختهٔ خون‌ساز بنیادی که در بارهٔ آن باز هم صحبت خواهد شد. بعد از پیدایش، همهٔ اعضای دسته در بدن به گردش پرداخته در طحال یا غده‌های لنفاوی ملاقات کرده و به همکاری میپردازند. قبلا گفته شد که آنها گیرنده دارند تا ضمن ملاقات یکدیگر را بشناسند. اما علاوه بر این، آنها «زبان» علامات شیمیایی را هم دارند که انتقال اطلاعات را تا فاصلهٔ دور تامین میکند. آنها میتوانند یکدیگر را به فعالیت دعوت نمایند، «دستور» بدهند و با هم صحبت کنند. پیک‌های ملکولی بطور خستگی‌ناپذیر در چهارچوب دستگاه مصونیتی مشغول کارند.

در حال حاضر ۳۰ مادهٔ دارای ترکیب شیمیایی مختلف و

قابل حل یا باصطلاح عامل‌های مایعاتی که نقش میانجی یا پیک‌های بین‌یاخته‌ای را بازی، و تحول واکنش‌های مصونیتی را تامین مینمایند، کشف شده اند. مثلا لنفوسیت T با کشف یاختهٔ بیگانه که هدف عمل آن میباشد میانجی‌ای را بنام MIF ترشح میکند. MIF کوتاه شدهٔ عبارت لاتینی «عامل خفه‌کن مهاجرت درشت‌خواران» میباشد.

پس لنفوسیت برای چه این میانجی را ترشح میکند؟ معلوم میشود برای آنکه درشت‌خواری را که وظیفهٔ سرسپور بدن را بعهده دارد در برابر هدف خود از حرکت باز دارد. میانجی مترشح شده نمیگذارد تا درشت‌خوار که خورندهٔ یاخته‌های مرده است از جانب هدف رد شود. «بیگانه» تیر لنفوسیت T را خورده و توسط درشت‌خوار بلعیده میشود.

یک میانجی دیگر بنام عامل کمک در صورتی توسط لنفوسیت‌های T مترشح میشود که لازم گردد، لنفوسیت‌های B وادار به ترکیب نمودن پادتن‌ها علیه عوامل بیگانه‌ای از قبیل میکرب، ویروس یا مواد سفیده‌ای بیگانه شوند.

میانجی‌های دستگاه مصونیتی

۱. عوامل مایعاتی تیموس	تیموزین، تیمارین، بخش فعال تیموس (ب. ف. ت) و غیره
۲. میانجی‌هایی که موقعیت‌یابی یاخته‌ها را تامین مینمایند	عامل خفه‌کن مهاجرت درشتخواران (MIF)، عامل چسبانندهٔ درشت خواران، عوامل شیمی جنبشی
۳. میانجی‌هایی که فعالیت کنشی یاخته‌ها را افزایش میدهند	عاملی که درشت‌خواران را فعال میسازد (MAF)، عاملی که لنفوسیت‌ها را فعال میسازد (LAF). عاملی که رشد جمعیت‌ها را تحریک میکند، عامل میتوژن، عامل انتقال
٤. میانجی‌هایی که فعالیت کنشی یاخته‌ها را خفه میکنند	عاملی که رشد جمعیتها را خفه میکند، عاملی که تکثیر یاخته‌ها را خفه میکند (PIF)، لنفوتکسینها (LT)

۵. میانجی‌های یاخته‌های T که تولید پادتن‌ها را تنظیم مینمایند	میانجیهای ویژه و ناویژهٔ کمک، میانجی‌های خفه‌کن ویژه و ناویژه
۶. میانجی‌های یاخته‌های مغز استخوان	محرک تولید کنندگان پادتن‌ها (م. ت. پ.)، عامل خفه‌کن

میانجی‌هایی هم هستند که فعالیت کنشی درشت‌خواران و لنفوسیت‌ها را افزایش میدهند. یک میانجی بنام عامل میتوژن تکثیر یاخته‌ها را تحریک مینماید.

و حال سخنی چند در بارهٔ عامل انتقال. این میانجی قادر است «دانش» را از لنفوسیتهای «تعلیم یافته» به لنفوسیت‌های دیگر که هنوز با دشمنان بدن مواجه نشده‌اند، انتقال دهد. یکی از میانجی‌هایی که فعالیت و قابلیت کار یاخته‌ها را کم میکند لنفوتکسین است، عاملی که تکثیر یاخته‌ها را خفه میکند. بویژه لنفوتکسین‌ها در عملی ساختن اثر کشنده‌های T شرکت نموده و بدین ترتیب در نابودی هدف کمک مینمایند.

خموتاکسیس* یا شیمی‌جنبش یعنی پدیدهٔ حرکت فعالانهٔ یاخته‌ها به طرف یک تحریک‌کنندهٔ شیمیایی. لنفوسیت‌های T میتوانند میانجی‌هایی را بنام عوامل شیمی‌جنبشی ترشح کنند که خموتاکسیس مثبت یا منفی سایر یاخته‌های بدن را تامین میکنند.

بدین ترتیب، لنفوسیت‌های T بکمک میانجی‌های مختلف وظیفهٔ رهبری‌کننده خود را انجام میدهند: آنها میتوانند به فعالیت درشت‌خواران بیافزایند یا از آن بکاهند، نیروی‌های تازه‌نفس یاخته‌ها را به میدان نبرد جلب کنند یا بر عکس از ورود آنها ممانعت بعمل آورند، لنفوسیت‌های B را در تولید پادتن‌های محافظ شرکت دهند یا دستور «ایست، بس است» را صادر نمایند. عمل اخیرالذکر را لنفوسیتهای T خفه‌کن از طریق ترشح عوامل خفه‌کن در موقع مناسب انجام میدهند.

باید خاطرنشان بسازیم که اکنون در تمام دنیا پژوهشگران بسیاری به حل مسئلهٔ میانجیهای دستگاه مصونیتی که توسط لنفوسیت‌های T تولید میشوند دست زده‌اند. کارهای فعالانه در

زمینهٔ جدا ساختن این مواد بصورت خالص و تعیین نهاد و خواص فیزیکی و شیمیایی آنها انجام میشود. مشکل عمده آن است که بیشتر این مواد جرم ملکولی نزدیک بهم و مشخصات فیزیکی و شیمیایی مشابهی دارند. بنا بر این، تعیین دقیق اینکه هر یک از کنش‌های مذکور توسط یک مادهٔ شیمیایی جداگانه انجام میشود و یا اینکه همان میانجی کنش‌های مختلف از خود نشان میدهد، همیشه میسر نیست.

بیشتر میانجی‌های لنفوسیتی که نام مشترک «لنفوکین» دارند اصل سفیده‌ای دارند. آنها در مقابل گرمای تا ۵۶°C، و در برابر مخمرهای خراب‌کنندهٔ اسیدهای نوکلئیک DNA (ادن) و RNA (ارن) ثبات خود را حفظ مینمایند ولی نسبت به مخمرهای خراب‌کنندهٔ سفیده‌ها حساسند. حرم ملکولی آنها میان ۱۰۰۰۰ و ۸۰۰۰۰ تغییر میکند.

لنفوکین‌ها در سطرهای ۲، ۳، ۴ و ۵ جدول (ص. ۹۵ — ۹۶) قرار دارند. آنها فعل و انفعال میان لنفوسیتهای T، B، درشت‌خواران و دیگر یاخته‌ها را تامین مینمایند در صورتیکه برخی از آنها بلاواسطه در نابودی بیگانه‌های واردشده در بدن توسط لنفوسیت‌ها، شرکت دارند.

ولی لنفوکین‌ها یگانه پیک مصونیت نیستند. پیک‌های اصلی عبارتند از هورمونهای تیموس و مغز استخوان که به حد بلوغ رسیدن و کار عادی خود لنفوسیتهای T و B را تامین مینمایند. وجود آنها این نکته را بثبوت میرساند که همانا پیک‌های ملکولی که در سطوح گوناگون دستگاه‌های خون‌ساز و مصونیتی عمل میکنند کار عادی این دستگاه‌ها را تامین مینمایند. هر انحراف از حالت عادی در کار آنها قاعدتاً به فقدان این یا آن میانجی بستگی دارد.

— گمان میرود که پیک‌های ویژه را باید تیموس بفرستد.

— البته، زیرا تیموس عضو اصلی دستگاه مصونیتی T، باصطلاح، مدیر کل است.

— راستی، کدام هورمون‌ها و میانجی‌های تیموس در دنیای علم شناخته شده‌اند؟

هورمون‌های تیموس طی مدت زیادی قبل از کشف لنفوسیتهای T و B و نقش آنها در واکنش‌های مصونیتی توجه پژوهشگران را بخود جلب کرده بودند. این نکته مورد توجه قرار گرفته بود که شیره‌های تیموس دارای انواع و اقسام فعالیت زیست‌شناختی هستند و بویژه واکنش‌های مصونیتی را تحریک مینمایند. لکن تا کشف نقش تیموس بعنوان اندام اصلی دستگاه نظارت مصونیتی، پژوهش‌ها جنبهٔ تصادفی داشت.

در سال ۱۹۶۱ جک میلر استرالیایی تیموس موشهای نوزاد را از میان برداشت و در نتیجه آنها دچار واستینگ سیندروم* گردیدند که عوارض آن عبارت بود از عقب‌ماندگی رشد، طاسی، اختلالات روده‌ای، تغییرات خون، و مهمتر از همه، بر هم خوردن مصونیت بنحویکه یاخته‌ها و بافتهای بیگانه، دفع نشده و ورود میکرب‌ها مرگ‌آور بوده است.

بدین ترتیب نقش عمدهٔ تیموس در مصونیت کشف گردید. بزودی پس از آن معلوم شد که شیره‌های تیموس هرگاه در بدن فرد مبتلا به واستینگ‌سیندروم وارد گردد آنگاه گرچه این مرض را برطرف ننموده ولی تا اندازهٔ زیادی از آن میکاهد.

بعدا نژاد ویژهٔ موشهای بی‌تیموس که تیموس آنها بصورت نطفه مانده است تربیت گردید. در بدن آنها لنفوسیت T وجود ندارد و تمامی دستگاه مصونیت بگونه‌ای فاحش مختل است. کمبود T را در این حیوانات میتوان بکمک ترکیبات هورمونی جدا شده از تیموس جبران نمود.

بطور ناگهانی معلوم گردید که ترکیبات تیموسی اثر ضد تومور دارد. سازوکار* اصلی این اثر هم روشن شد بگونه‌ای که بعد بلوغ رسیدن لنفوسیت‌های T را از یاخته‌های سلف تامین مینماید. همهٔ اینها باعث آشفتگی در اطراف هورمون‌های تیموس در محافل علمی شد. در بسیاری از آزمایشگاه‌های جهان کارها در زمینهٔ جداسازی و بررسی این اجزای متشکلهٔ فعال مصونیت گسترش یافت. نتایج هم بزودی معلوم شد.

در این اواخر آ. باخ* مصونیت‌شناس امریکایی عامل تیموس را از سرم خون جدا ساخته و آنرا «عامل تیموسی سرم» (FT)

نامگذاری نمود. وی بطور کامل تشکیلات اسیدآمینه‌ای آنرا روشن ساخت که ملکول آن تنها از ۹ اسید آمینه تشکیل شده است.

آ. گولدستاین* یکی دیگر از پژوهشگران ایالات متحده ترکیبی بنام تیموزین را از تیموس جدا نموده و در معالجهٔ اطفال دارای مرض مادرزادی عدم رشد تیموس بکار برد. در اینگونه امراض که بسیار نادر است، مانند موشهای بی‌تیموس، دستگاه مصونیتی T کاملا یا تا قسمتی خاموش است. این اطفال بسختی مریضند، از نظر رشد بسیار عقب می‌مانند و در اثر پی‌آمدهای بیماری‌های عفونی یا انواع سرطان میمیرند. بنظر میرسد که هنوز زود است از نتایج این کار علمی سخن بمیان آید.

در دانشکدهٔ پزشکی شمارهٔ ۲ بنام ن. ای. پیروگف*، کرسی مصونیت‌شناسی با همکاری آزمایشگاه مرکزی پژوهشهای علمی، مرکز سرطان‌شناسی آکادمی علوم پزشکی اتحاد شوروی و بیمارستان شمارهٔ ۵۰، پژوهشهای دامنه‌داری در زمینهٔ مطالعهٔ اصل، اثر زیست‌شناختی و کاربرد بالینی یک شیرهٔ فعال دیگر تیموس بنام T — آکتیوین یا بفت — ۶[1] تحت نظر کلی ی. م. لپوخین عضو آکادمی علوم پزشکی اتحاد شوروی انجام میشود.

این ترکیب در آزمایشگاهی که رئیس آن و. ای. آریون* نامزد علوم زیست‌شناسی است حاصل شده است. بفت — ۶ از نظر خواص فیزیکی و شیمیایی خود برتری خوبی نسبت به دیگر ترکیبات تیموسی و از جمله تیموزین گولدستاین دارد. این برتری قبل از همه عبارت از خواص آن است. وزن خیلی کمتر ملکول‌های بفت — ۶ که فعالیت اصلی ترکیب مدیون آن است اینرا گواهی میدهد.

در بفت — ۶، ۷ جزء ترکیبی کشف شده است در صورتیکه تیموزین گولدستاین تعداد زیادتری مواد مختلف از نظر خواص فیزیکی و شیمیایی را در بر دارد.

---

[1] بفت مخفف عبارت «بخشش فعال تیموس» است (مترجم).

اثر زیست‌شناختی اصلی ترکیب بـفـت ـ ٦ عبارتست از استعداد آن برای بازسازی دستگاه مصونیتی T. این امر طی آزمایشاتی روی حیواناتی که تیموس آنها را برداشته بودند ثابت گردید. در آزمون‌های یکسان، ترکیب بـفـت ـ ٦ بمیزان ١ میکروگرم بر ٣ ملیون لنفوسیت، و تیموزین گولدستاین بمیزان ٩ ـ ١٢ میکروگرم بر همان تعداد لنفوسیت فعالیت از خود نشان میدهند. ترکیب بـفـت ـ ٦ در اسلاف لنفوسیت‌های T اثر میگذارد، فعالیت کشندگی را افزایش میدهد، عدهٔ لنفوسیت‌های T را در جمعیت یاخته‌ها و در بیماران دچار کمبود آنها، افزایش میدهد. این ترکیب با موفقیت بمنظور تداوی برخی امراض دستگاه لنفاوی انسان بویژه لنفوگرانولاماتوز بکار رفت. دلایلی در دست است که ترکیب تیموسی بـفـت ـ ٦ میتواند در موارد باز هم بیشتری بعنوان وسیلهٔ کارآمد بازسازی دستگاه مصونیتی T مفید واقع شود.

ـ من آخرین سوال را در این مبحث مصونیت‌شناسی ملکولی مطرح میکنم که به مغز استخوان یعنی عضو اصلی دستگاه مصونیتی B مربوط است.

ـ سوالتان منطقی است و لازم نیست آنرا مطرح کنید، بدون این هم من جواب میدهم: بلی، یاخته‌های مغز استخوانی میانجی لازم برای تولید پادتن را تولید مینماید.

ـ نام آن چیست؟

ـ تحریک‌کنندهٔ تولیدکنندگان پادتن یا بکوتاهی ت.ت.پ.

تا این اواخر، هورمون یا میانجی‌ای که رشد عادی دستگاه مصونیتی B را تامین میکند معلوم نبود. در پستانداران هم اندامی که لنفوسیت‌های B در آن پیدا میشوند بدقت معلوم نیست هر چند گمان میرود که خود مغز استخوان نقش آنرا ایفاء مینماید. در این رابطه، نوع جدیدی از میانجی‌هایی که توسط یاخته‌های مغز استخوانی تولید میشود و اخیراً توصیف گردیده است بسیار جالب توجه است.

نخستین میانجی از این نوع در آزمایشگاه نگارنده در انستیتوی زیست‌فیزیک وزارت بهداری اتحاد شوروی توسط دستهٔ کارکنان

تحت رهبری آ. میخایلوا* دکتر علوم زیست‌شناسی کشف شده است. اولین مشاهدات در سال ۱۹۶۸ انجام شده و پژوهشها ادامه دارد.

آ. میخایلوا یک سفیدهٔ بیگانه یعنی پادگن را در بدن موشها وارد نمود. ٤ روز دیگر در غده‌های لنفاوی حیوانات یاخته‌های پلاسماتیک تولید کنندهٔ پادتن جمع گردیدند. یاخته‌های غده‌های لنفاوی را جدا نموده و در محیط مغذی in vitro (در شیشه) قرار دادند. پس از گذشت ۱۸ ساعت عدهٔ پادتن‌سازان، و پادتن-های تولید شدهٔ آنها را شمردند که بترتیب، فرض کنیم، N و n بوده است.

در شیشه‌های مجاور محتوی محیط مغذی همان یاخته‌ها را قرار داده و یاخته‌های گرفته شده از مغز استخوان موشهای معمولی مصونیت نیافته را بمقدار مساوی به آنها اضافه نمودند. مخلوط معلق یاخته‌های مغز استخوان حاوی پادتن‌ساز نبود بعلاوه آنها خود بتنهایی نمیتوانستند پادتن تولید نمایند. پس از گذشت همان مدت ۱۸ ساعت عدهٔ پادتن‌سازان و پادتن‌ها را در مخلوط شمردند. اعداد $۳N_۱$ و $۳n_۲$ بدست آمد که مبین ازدیاد تعداد «کارخانه»ها و ایمونوگلبولین‌های ساخت آنها بنسبت ۳ برابر میباشد!

بلافاصله این سوال پیش آمد که این یاخته‌ها مال کیست؟ تولید کننده‌های پیدا شده به یاخته‌های غده‌های لنفاوی و یا به نمایندگان مغز استخوان تعلق دارند؟ یا بعبارت دیگر تحریک کننده کیست؟ آیا یاخته‌های مصونیتی غده‌های لنفاوی یاخته‌های نامصونیتی مغز استخوان را وادار به همکاری مینمایند و یا یاخته-های مغز استخوانی کار جمعیت پادتن‌سازان را که قبلا بکار افتاده و حالا دیگر به کمال رسیده است شدت میبخشند، کدام یک از این دو؟

یاخته‌های مورد پرورش را توسط پردهٔ دارای خلل و فرج ریز که خود یاخته‌ها از آن عبور نمی‌کنند ولی همهٔ اجزای حل‌شدنی ساخت آنها از آن میگذرند جدا کردند. در یک طرف پرده یاخته‌های مصونیتی غده‌های لنفاوی، و در طرف دیگر

یاخته‌های مغز استخوانی را قرار دادند. پس از ۱۸ ساعت پرورش، عدهٔ پادتن‌سازان را شمردند. در مخلوط معلق مغز استخوانی اثری از آنها پیدا نشد در صورتیکه در مخلوط لنفاوی عدهٔ آنها سه برابر گردیده بود. پس معلوم میشود که همانا یاخته‌های مغز استخوانی عامل حل‌شدنی یا میانجی را تولید میکنند که افزایش عدهٔ پادتن‌سازان بالغ را بنسبت ۳ برابر تامین میکند! این امر تنها در ظرف ۶ ساعت، بدون تقسیم یاخته‌ها صورت میگیرد. پس میانجی بدون راه‌اندازی تکثیر یاخته‌ها عمل میکند، که یاخته‌های فعلا «خاموش» ولی آمادهٔ تولید پادتن را فعال میسازد.

مرحلهٔ بعدی پژوهش عبارت بود از جدا ساختن این میانجی از محیط مغذی که مغز استخوان در آن قرار داشت. پژوهشگران اول مطمئن شدند که در این محیط واقعاً مادهٔ تحریک‌کننده جمع میشود. برای این منظور بجای مغز استخوان تنها مایع پرورش دهنده‌ای را که یاخته‌های مغز استخوانی طی ۱۸ ساعت در آن بسر برده بودند در مخلوط معلق یاخته‌های لنفاوی اضافه نمودند. اثر مذکور تکرار گردید. همان $۳N_1$ و $۲n_2$ بدست آمد. پس از این، به تجزیهٔ مایع به فراکسیون‌ها از طریق رنگ‌نگاری ستونی پرداختند. اصل این روش، استفاده از اختلاف اوزان ملکولی و ابعاد ملکولهای مختلف سفیده‌ای است. از ۴۰ فراکسیون بدست آمده تنها فراکسیونهایی که وزن ملکولی آنها نزدیک ۱۲۰۰۰ دالتون بود، فعال از کار در آمد. این ملکولی است نسبتاً کوچک زیرا وزن ملکولی پادتن‌ها گاهی به ۹۰۰۰۰۰ دالتون میرسد. کاشفان به عامل تحریک‌کنندهٔ مغز استخوانی نام تحریک‌کننده تولیدکنندگان پادتن یا ت. ت. پ. را داده‌اند. معلوم شد ملکول ت. ت. پ. از دو جزء ترکیبی سفیده‌ای و ریبونوکلئیک تشکیل شده است. یک ملیون یاختهٔ مغز استخوانی در محیط پرورشی ۱۰ میلی‌گرم ت. ت. پ. تولید مینمایند. هرگاه این ترکیب در بدن وارد میشد فعالیت آن نسبت به یاخته‌های پرورش شده in vitro حتی بیشتر از کار در می‌آمد زیرا ۴ — ۵ بار زیادتر پادتن‌ساز در غده‌های موش مصونیت یافته جمع میشد.

آخرین نکته‌ای که باید روشن میگردید این بود که آیا این

تحریک کننده برای هدفهای عملی مفید است یا خیر. کار روی یاخته‌های گرفته شده از عقده‌های لنفاوی و مغز استخوان موشها انجام می‌شد. یاخته‌ها از نظر ژنتیک یکسان بودند زیرا از حیوانات یک ژنوتیپ یعنی نژادی که بنام سلسلهٔ پاک معروف است گرفته میشدند. در یک سلسلهٔ پاک، همهٔ افراد با هم یکسانند، مثل دوقلوهای هم‌تخمکی. ضمن انجام پژوهشها در این شرایط ما میدیدیم که یاخته‌ها فعل و انفعال میکنند و ت.ت.پ.، میانجی این فعل و انفعال، فعال است. پس آیا میانجی در صورتیکه یاخته‌ها از ژنوتیپ‌های مختلف و یا از انواع مختلف باشند کارش را انجام میدهد یا نه؟ این سوال جنبهٔ تفننی ندارد. مثلاً فعل و انفعال دستگاه‌های مصونیتی T و B تنها در صورت یکسانی ژنتیک یاخته‌های T و B بوقوع میپیوندد. لنفوسیت T بیگانه، یاختهٔ B را بکار نمی‌اندازد. بدین ترتیب کاربرد عملی این پدیده بسیار مشکل است. در بیشتر موارد یک شخص بیمار برادر یکسان دوقلو ندارد ولی لنفوسیت‌های T از طریق هیچ‌کس دیگر و میانجی‌های ساخت آنها نمیتوانند لنفوسیت B را بکار اندازند.

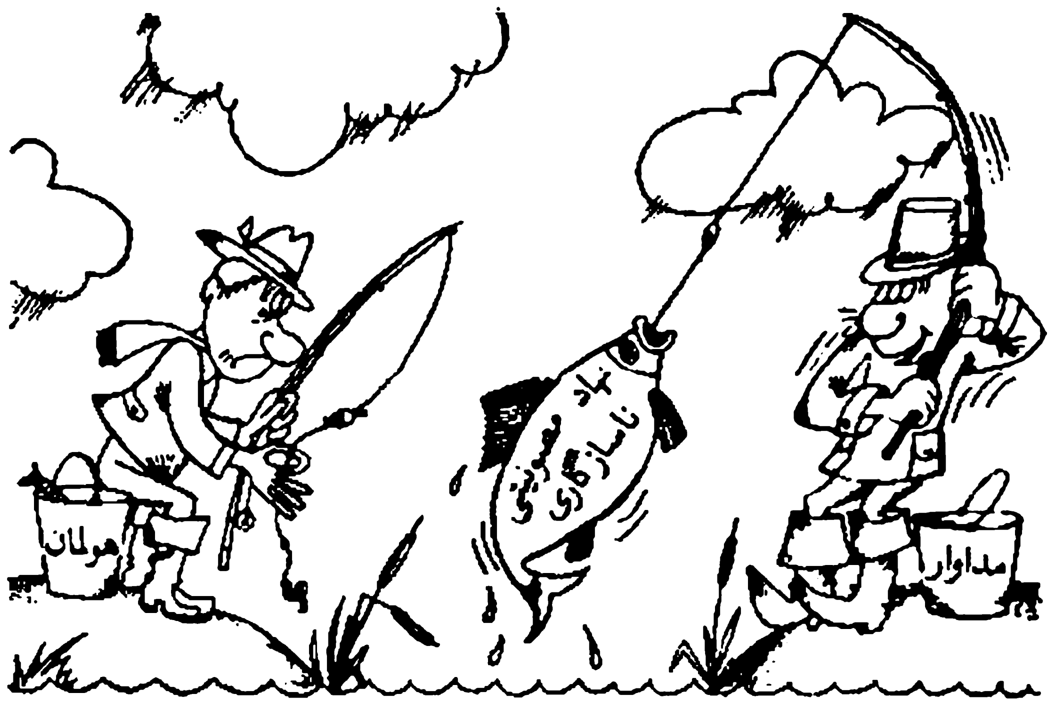
ت.ت.پ در همین مورد هم برتری خود را نشان داده است. استفاده از یاخته‌های مغز استخوانی موش بزرگ، مرغ، خوک‌بچه و گوساله نشان داده است که همهٔ آنها برای تولید تحریک‌کننده مناسب میباشند. این امر چشم‌انداز کاربرد آن را در داروسازی باز مینماید. آ. میخایلوا امکانات زیر را پیشبینی مینماید: «ضمن معالجهٔ یک سلسله امراض واگیر پادتن‌های حاضر و آماده یعنی گاماگلبولین‌ها را در بدن بیمار وارد میکنند تا اثر زهرهای میکربی برطرف گردد. اما استفاده از ت.ت.پ بمنظور افزایش عدهٔ پادتن‌ها برای بسیج ساختن قوای دفاعی بدن موثرتر واقع میشد. آنرا میتوان برای تقویت اثر مایه‌ها، برای معالجهٔ عفونت‌های مزمن و برخی امراض دیگر مربوط به نقص دستگاه مصونیتی B بکار برد». نگارنده میتواند این را هم بیافزاید که ممکن است ت.ت.پ. وسیلهٔ موثری برای معالجهٔ حساسیت‌ها واقع شود زیرا یکی از علل عمدهٔ حساسیت عبارت از آنست که بدن قادر نیست علیه عوامل حساسیت‌زا پادتن تولید کند.

فردیت ، حاملگی ، جرم شناسی

— قبلا گفته شد که نهاد مصونیتی دفع عضو پیوند شده را پیتر مداوار کشف نموده است، آیا اینطور نیست؟
— اگر دقیقتر بگوییم، اثبات کرده است. مفهوم کاشف در علم همیشه مفهومی است تا اندازه‌ای شرطی. هر پژوهشگر در کاخ علمی کار میکند که دانشمندان قبلی آنرا بنا نموده‌اند. روبرت اوپنهایمر* نوشته است: «معمولا معنی کشفیات سال ۱۹۶٤ فقط در چهارچوب کشفهای سال ۱۹۵۵، سال ۱۹۵۰ یا سال‌های قبل روشن می‌شود. همانا در کشف‌های قبلی باید شرایطی را جستجو کرد که مقدمات کشف‌های جدید را آماده میسازند. در آن کشف‌ها تصوراتی بوجود می‌آید که در سایهٔ آنها کشفهای جدید صورت میگیرد، خاستگاه زبان و سنن همانجاست».
— آیزک نیوتن* بهتر از این گفته است: «اینکه من دورتر از دیگران دیدم بدان دلیل بود که من باصطلاح روی شانه‌های نوابغ علم ایستاده بودم».
— حق با اوست. همهٔ کشفیات پیش‌آهنگانی داشته و خواهند داشت. مثل جنر قبل از پاستور و کارل* قبل از مداوار، و نه فقط کارل. حکایت در بارهٔ مداوار را بایستی از هولمان* شروع کرد.

در سال ۱۹۲۳ امیل هولمان، جراح جوان اهل شهر وین در زمینهٔ پیوند پوست بمنظور معالجهٔ امراض پوست اطفال کار میکرد. برای این منظور وی روی محل‌های صدمه دیده ۱۵۰ — ۱۷۰ تکهٔ کوچک پوست گرفته شده از پوست دهندگان پیوند

می‌داد. این تکه‌های پوست پیوندی موقتاً پیوند خورده و در بهبودی کمک میکرد. لکن در بعضی موارد پدیده‌های عجیبی روی میداد: چند روز پس از پیوند مجدد پوست، حال اطفال بد شده و روی تمام بدن آنها جوش میزد. دکتر هولمان بیاد آورد که سفیده‌های بیگانه بعد از ورود مجدد میتوانند مصونیت بدهند و در اینگونه موارد به برداشتن تکه‌های پیوند شدهٔ قبلی پرداخت.



بعد از این جریان، هولمان تکه‌های پوست را نه از افراد تصادفی بلکه از افراد مخصوصاً انتخاب شده می‌گرفت بنحویکه در عمل پیوند اول تکه‌های پوست دو نفر مختلف، و در عمل پیوند دوم تکه‌های پوست دو نفر اول و یک نفر سوم که پوست او در عمل اول بکار نرفته بود، به طفل پیوند بخورد.

هولمان پدیدهٔ عجیبی مشاهده کرد: هرگاه پوست لازم برای پیوند دوم را از همان شخصی که برای پیوند اول پوست داده بود، میگرفتند تکه‌های پوست صدمه دیده دو بار زودتر از تکه‌های اولی دفع میشدند و هرگاه برای پیوند دوم از پوست دهندهٔ جدید استفاده می‌شد، در دفع آن تسریعی بعمل نمی‌آمد.

امیل هولمان فرض فوق‌العاده دقیقی کرد که میتوانست پایهٔ مطالعهٔ نهاد ناسازگاری بافت‌ها شود. وی نوشته بود: «گمان میرود بتوان فرض کرد که هر گروه تکه‌های پوست مورد پیوند باعث پیدایش پادتن‌های مخصوص بخود میگردد که مسئول از بین رفتن بعدی پوست پیوند شده هستند».

وی این طور فرض کرد لکن دیگر این مسئله را مطالعه نکرد و پژوهش‌ها را ادامه نداد. بدین سبب است که افتخار کشف و استدلال نهاد مصونیتی دفع بافت‌های ناسازگار به پیتر مداوار دانشمند انگلیسی تعلق دارد گرچه وی کار خود را ۲۰ سال بعد از امیل هولمان شروع کرد. هم او بود که معمای ناسازگاری بافت‌ها را در چهارچوب مصونیت‌شناسی حل نمود.

در زمان جنگ دوم جهانی دکتر مداوار باتفاق توماس گیبسن* جراح، به تکمیل روش‌های پیوند پوست پرداخت که در زمان جنگ، عملی ضروری بود. آنها از تکرار آزمایش‌های هولمان شروع کردند و مطمئن شدند که در عمل دوم، تکه پوست گرفته شده از همان دهنده خیلی زودتر نسبت به عمل اول دفع می‌شود و این خود، نقش مصونیت اکتسابی بدن در عمل اول را نشان میدهد. بر خلاف هولمان، مداوار به فرضیه‌سازی اکتفاء نکرد. وی صدها آزمایش روی حیوانات انجام داد، منظرهٔ ریزبینی دفع را مطالعه کرد، جنبهٔ اختصاصی مصون‌سازی را تعیین نمود و بدین ترتیب قراین اصلی نهاد مصونیتی دفع را بدست آورد. در سال ۱۹۴۴ مداوار مقاله‌ای تحت عنوان «رفتار و سرنوشت تکه‌های پوست پیوندی خرگوش‌ها» انتشار داد. در این مقاله ثابت میگردید که سازوکار دفع بافت بیگانه مربوط به واکنش‌های مصونیتی است.

هر کتاب درسی را بخوانید و از هر کس بپرسید که کاشف نهاد مصونیتی ناسازگاری بافتها کیست، پاسخ درست خواهید شنید: پیتر مداوار، برندهٔ جایزهٔ نوبل. با وجود این، قبل از وی هم کارهای زیادی انجام شده بود. در سال ۱۹۱۰ آلکسیس کارل گفت: «علت ناسازگاری را نه در عدم موفقیت عمل‌های جراحی بلکه در میان علل زیست‌شناختی جستجو کنید». در

سال ۱۹۲٤ امیل هولمان فرضیهٔ واکنش مصونیتی را بیان کرد و در سال ۱۹٤٤ پیتر مداوار این واکنش را کشف نمود یا دقیقتر بگوییم صحت این فرضیه را به همهٔ جهانیان ثابت کرد. جالب آن است که هولمان افتخار این کشف را برای خودش قائل نبود. در سال ۱۹۵۷، در سنین پیری وی در یکی از نوشته‌های خود ضمن یادآوری نخستین کارهای خود و فرضیهٔ ثابت نشده‌اش، گفت: «چه امکان درخشانی را ما از دست داده بودیم!»

— لطفاً بگویید که کدام یک از کشف‌های انجام شده در زمینهٔ مصونیت‌شناسی در دورهٔ قبل از مداوار و حتی قبل از هولمان ارتباط نزدیکتری با مسئلهٔ ناسازگاری بافتها دارد؟

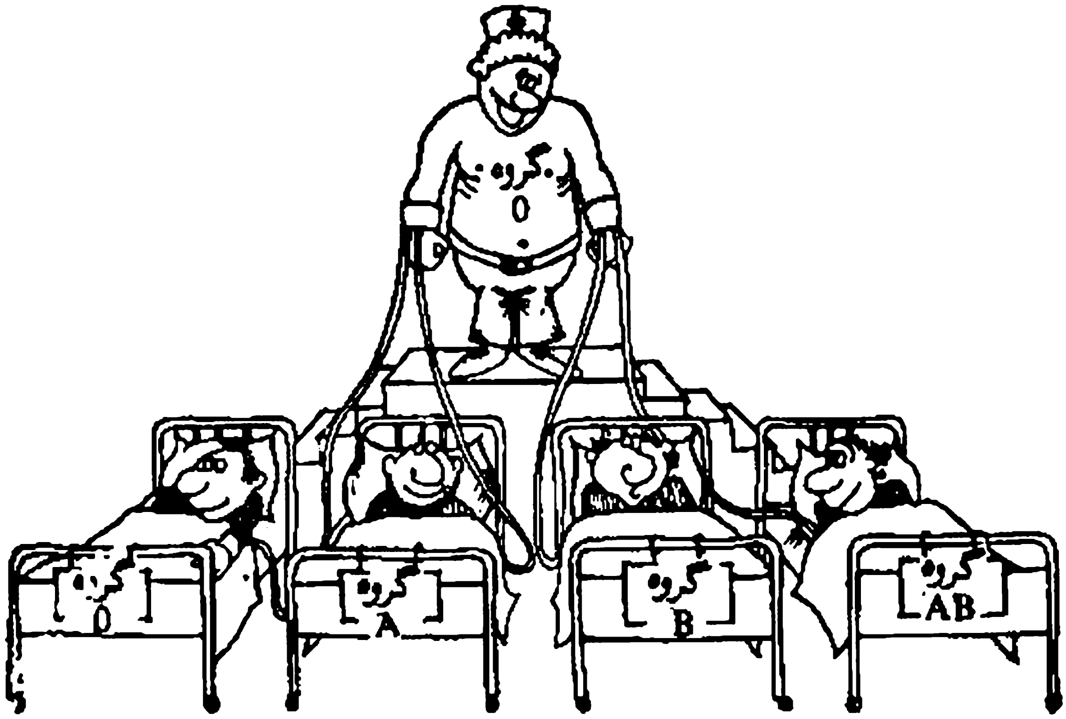
— البته، کشف گروه‌های خون. کارل لندشتاینر* یکی از نوابغ علم بود که پیتر مداوار روی کار آنان تکیه زده بود.

— منظورتان گروه‌های خون است که قبل از انتقال خون تعیین میشود تا عوارض ناشی از ناسازگاری خون بوجود نیاید؟

— بلی، منظورم همین بود. اکنون از این گروه‌ها همه خبر دارند. در شناس‌نامهٔ شهروندان بعضی کشورها مهر رسمی یا علامت گروه خون میزنند، مثلا «گروه B، Rh+ ».

از آنجا که اغلب انتقال خون جزو کمکهای اولیهٔ فوری میباشد در حوادث رانندگی یا آسیب‌های دیگری که با خونریزی زیاد همراه است وقت کافی برای تعیین گروه خونی شخص آسیب‌دیده و شخص دهندهٔ خون وجود ندارد اما استخراج این اطلاعات از شناسنامه در یک آن امکان‌پذیر است.

ناسازگاری‌خون یکی از مظاهر ناسازگاری بافتها بطور کلی است. اما انتقال خون ساده‌تر از پیوند اعضاست. خون برای آن تزریق میشود که جای خون از دست رفته را برای یکی دو روز بگیرد بعداً خون بخودی خود تولید میشود. اما وقتیکه پوست، کلیه یا قلب را پیوند میدهند لازمست تا این یا آن عضو تمام عمر خدمت کند. باین دلیل انتخاب خون کار ساده‌ای است بشرطیکه مهمترین عامل در نظر گرفته شود یعنی پادگن‌های ABO که بهم چسبیدن فوری



سرخ یاخته‌ها به آنها مربوط است. از پادگن‌های دیگر میتوان چشم پوشی کرد چون طی چند روز آنها مزاحم نمیشوند. بدین جهت هم قبل از مداوار چنین بنظر میرسید که دفع پوست و دیگر اعضای پیوندی جنبه‌ٔ غیر مصونیتی دارد، زیرا انتقال خون بعد از انتخاب سادهٔ گروه خون عملی میشود در صورتیکه انتخاب کلیه یا پوست بر حسب این گروه‌ها بی‌فایده از کار درمی‌آید.

کارل لندشتاینر تحصیلات بسیار وسیعی داشت که آنها را نه فقط مدیون دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه وین بلکه مدیون کنجکاوی خود نیز بود.

همیشه تحصیلات رسمی فقط پایه‌ای است که بر روی آن معلومات زیاد و بینش وسیع از طریق کنار گذاشتن مطالب فرعی و جستجوی دانش بیشتر استوار میشود.

بقول رومی‌های قدیم «Audialor et altera pars» یعنی «حرف طرف دیگر را هم بشنو» لندشتاینر از یکطرفه بودن نظر دانشیاران خود نگران شده و در مجالس سخنرانی مخالفین آنها حاضر میشد. وی نظرات هیچ دانشمندی را تنها از روی باور به وی و بدون آشنایی قبلی با نظرات مخالفین قبول نمیکرد.

وی در دوران دانشجویی در دانشکدهٔ پزشکی سرگرم شیمی و مصونیت‌شناسی شد. توام ساختن این دو سرگرمی به وی کمک کرد تا جزو مکتب اصولا جدید مصونیت‌شناسی شود.

در سال ۱۸۹۱ لندشتاینر دورهٔ دانشگاهی را باتمام رساند. وی در بیمارستانهای دانشگاه، در انستیتوی بهداشتی و بعداً در انستیتوی مرض‌شناسی شهر وین کار کرد. در آنجا لندشتاینر به پژوهش‌های مصونیت‌شناسی که در آن زمان سابقه نداشت دست زد. هر سال وی ۵ — ۱۰ فقره رساله بچاپ رساند. شخصیت علمی پژوهشگر جوان با هر رسالهٔ جدید شکل گرفت و همزمان با آن جنبهٔ نوینی در مصونیت‌شناسی آشکار گردید.

تفکر شیمیائی، زیست‌شناسی را به سطح علوم دقیق نزدیک کرده و میکند. در آن زمان در سپیده‌دم زیست‌شناسی دقیق تفکر شیمیائی جریان واحد مصونیت را بدو قسمت تقسیم کرد.

یک قسمت شامل واکنش اندامگان نسبت به اجسام یا مواد، میکرب‌ها یا سفیده‌های بیگانه که به خون یا بافتها داخل شده‌اند، میباشد.

قسمت دیگر شامل نهاد موادی است که واکنش‌های مصونیتی بدن را راه میاندازد. در آن زمان این مواد راه‌انداز واکنش مصونیتی، نام عمومی «پادگن» بخود گرفتند. نامیدن بمعنی فهمیدن نیست. کلمه وجود دارد اما در آن چه معنی نهفته است؟ فقط معلوم است که چه اثری دارد. مثلا میکرب‌ها یا سرخ‌یاخته‌های گوسفند در بدن خرگوش باعث واکنش، بویژه واکنش تولید پادتن‌ها، میشود. در این امر پادگن‌ها مقصرند. اما تنها دانستن این موضوع کم است. معلوم نیست که این مواد چه ساختمانی دارند یا چه پادگن‌هایی و به چه تعدادی در یاخته‌ها و سفیده‌های گوناگون بیگانه وجود دارند. دانستن این موضوع، جالب می‌بود.

حل چنین معماهایی زیست‌شناسی را به علم دقیقتری تبدیل میکرد، اما با منافع عملی مربوط نمیساخت. کارل لندشتاینر زندگانی خود را وقف این مسایل علمی و نظری کرده بود.

اکنون اسم وی در میان اسامی برجسته‌ترین مصونیت‌شناسان قرار دارد. در سال ۱۹۳۰ وی به دریافت جایزهٔ نوبل مفتخر گردید. اما

در سال ۱۹۰۰ لندشتاینر فقط پژوهشگر جوان ۳۲ ساله‌ای بود که سرگرمی‌هایش دور از احتیاجات عملی پزشکی بود. جای تعجب نیست که یکی از مشاهدات اولیهٔ لندشتاینر که نتایج آنها در سال ۱۹۰۱ منتشر شد تا مدتی جالب اما بدردنخور باقی‌ماند.

لندشتاینر در سرخ یاخته‌های انسان دو پادگن کشف نمود که یکی از آنها بعداً A و دیگری، B نامیده شد. لندشتاینر در جریان پژوهش‌های تجربیدی خود پدیدهٔ جالبی کشف کرد و آن اینکه در تمام یاخته‌های سرخ هر انسان هر دو پادگن وجود ندارد، بعضی افراد در سرخ یاختهٔ خود فقط پادگن A و بعضی دیگر فقط پادگن B دارند بعضی هم نه پادگن A دارند و نه پادگن B.

علاوه بر این، در سرم افرادیکه سرخ یاخته‌های آنها پادگن A دارد، پادتن‌های ضد B موجودند و بر عکس در افرادیکه نه A و نه B دارند، پادتن‌های ضد هر دو پادگن وجود دارند.

کارل لندشتاینر در مقاله‌ای زیر عنوان ساده «راجع به خواص چسبندگی خون عادی انسان» این ضوابط جالب را توصیف نمود. وی اصلا به عواقب عملی مشاهداتش ظن نبرد. او پژوهش‌های تجربیدی مواد پادگنی را منتشر ساخته و ادامه داد. چند سال گذشت تا کشف لندشتاینر در بیمارستانها کاربرد پیدا کرد.

در سال ۱۹۱۴ جنگ اول جهانی آغاز گردید.

پیروگف + جنگها را «اپیدمی زخم‌ها» نامیده است. این «اپیدمی» جراحت‌های سخت و غیر عادی با خود می‌آورد. آن جنگ از نظر انواع جدید اسلحه و بنا بر این از نظر انواع جدید صدمه‌ها با جنگ‌های قبلی فرق داشت.

مسئلهٔ انتقال خون با شدت خاصی باز هم در برابر پزشکان قرار گرفت. ما «بازهم» را باین دلیل گفتیم که در قرن گذشته پزشکان بارها سعی کردند به افراد مبتلا به امراض مختلف و یا به مجروحین بویژه در موارد خونریزی زیاد خون انتقال دهند. معذلک تمام کوشش‌ها در زمینهٔ عادی ساختن عمل انتقال خون بی‌نتیجه بود.

+ پیروگف ــ جراح معروف روسی (مترجم).

بعد از انتقال خون، از هر چهار نفر بیمار یک نفر دچار عوارض ثانوی سختی می‌گردید که اغلب به مرگ منتهی میشد. این عمل خیلی خطرناک بود و بندرت بموفقیت می‌انجامید. حتی در بعضی کشورها مثلا در فرانسه انتقال خون ممنوع بود.

در سال ۱۹۱٤ پزشکان جراح به یکی از مشاهدات لندشتاینر که «به کارهای عملی هیچ ربطی نداشت» توجه کردند. با اتکاء به پژوهش‌های وی پزشکان برای عمل انتقال خون فقط از خونی استفاده میکردند که سرخ‌یاخته‌های آن در سرم خون شخص بیمار بهم نمیچسبند.

عملا این کار به تعیین پادگن‌های A و B در سرخ‌یاخته‌های خون شخص دهندهٔ خون و شخص گیرندهٔ خون منتهی میگشت. خون شخص دهندهٔ خون را با سرم خون شخص بیمار مخلوط میکردند و اگر یاخته‌های سرخ بهم میچسبید، نشانهٔ آن بود که خون شخص بیمار حاوی موادی میباشد که با پادگن‌های شخص دهندهٔ خون ناسازگارند و این خون مناسب نیست. برای انتقال فقط خونی مناسب میباشد که با گروه‌های پادگن سازگاری دارد.

از آن زمان پنجاه سال و اندی گذشته است. جنگ‌های اول و دوم جهانی تمام شده‌اند. طی این مدت عمل انتقال خون جان صدها هزار نفر بیمار و مجروح را نجات داده است. در تمام بیمارستانهای جهان از این روش معالجه استفاده بعمل میاید. خون را نه فقط در موارد خونریزی زیاد بلکه در بسیاری از امراض و هنگام عملهای پیچیدهٔ جراحی نیز انتقال میدهند. همه‌چیز از یک مشاهدهٔ تجریدی کوچک مصونیت‌شناس جوان شروع شده بود.

بدین ترتیب کار لندشتاینر تمام افراد بشر را از لحاظ خواص خون یا بهتر بگوییم از لحاظ پادگن‌های A و B به چهار گروه تقسیم کرده است. گروه O (صفر) به گروهی گفته میشود که نه پادگن A و نه پادگن B دارد لکن هر دو پادتن ضد A و ضد B در آن موجودند. خون بی‌پادگن گروه O را میشود در هر نوع خون وارد نمود چون فاقد مواد راه انداز سازوکارهای مصونیتی میباشد. این سرخ‌یاخته‌ها بی‌پادگن بوده و بوسیلهٔ سرم بهم نمی‌چسبند.

لکن در این خون نمیشود خون حاوی پادگن‌های A و B را

وارد نمود. در سرم خون گروه O پادتن‌های ویژهٔ A و B وجود دارند. پس در این خون فقط همین نوع خون بی‌پادگن یعنی خون گروه O را میتوان ریخت.

اگر ما همین استدلال را در مورد گروه‌های دیگر نیز تکرار کنیم برای ما روشن خواهد شد که به کدام افراد کدام نوع خون را میتوان انتقال داد. فرض کنیم خون گروه AB یعنی خونی که در سرخ‌یاخته‌های آن هر دو پادگن وجود دارند و بنا بر این در سرم آن هیچ یک از دو پادتن موجود نیستند در اختیارمان باشد. نتیجه اینکه خون این گروه را در خون هیچ گروه دیگر نمیتوان ریخت چون همه‌جا پادتن‌هایی ضد پادگن A یا پادگن B وجود دارند لکن در خون این گروه میتوان هر نوع خون دیگری وارد نمود.

همین استدلال را میتوان به دو گروه دیگر نیز یعنی به گروه A که در آن پادگن B وجود ندارد ولی پادتن ضد B هست، و گروه B که در آن پادگن A وجود ندارد ولی پادتن ضد آن موجود است، گسترش داد.

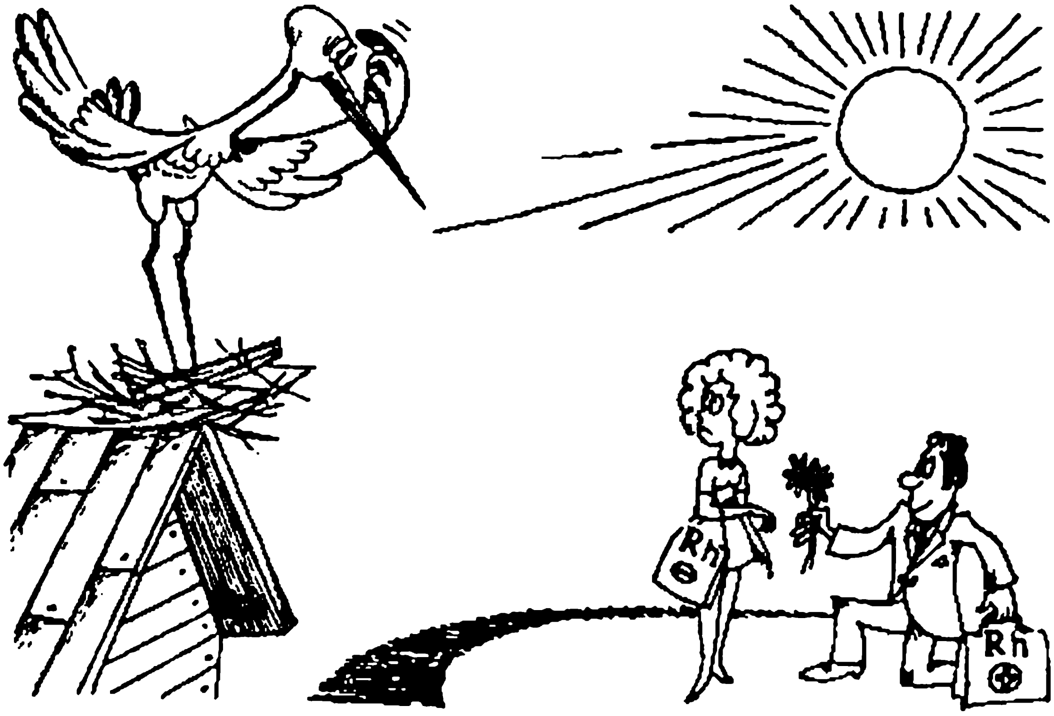
— وقتی صحبت از مهر رسمی در شناسنامه و گروه‌های خونی بمیان آمد، یادم هست که در مثال ذکر شده علاوه بر «گروه B»، یک ویرگول و علامت «+Rh» هم نوشته شده بود. این علامت چه معنی دارد؟

— این بمعنی رزوس مثبت است. بعضی زنان که رزوس آنها منفی است، طی حاملگی دچار ناراحتی‌هایی میشوند.

— آیا همهٔ زنان Rh منفی دچار این ناراحتی‌ها میشوند؟

— نخیر ولی اگر در خون زن، پادگن Rh وجود ندارد، داشتن شوهر Rh مثبت برای او پر درد سر است چون در اینصورت ممکن است کودک در معرض خطر قرار گیرد.

پس از آنکه پزشکان جراح از کشف گروه‌های مختلف خون که آنرا نظام ABO (آ — ب — صفر) نامیده‌اند، با موفقیت استفاده کردند، جستجوی پادگن‌های دیگر در سرخ‌یاخته‌ها آغاز گردید. در سال ۱۹۲۷ لندشتاینر همراه با لوین * چهار پادگن دیگر را نیز کشف



نمودند که دو تا از آنها را M و N نامیدند و یک نظام واحد MN را از آنها تشکیل دادند. دو پادگن دیگر را P و p نامیدند. بدین ترتیب سه نظام پادگنی یاخته‌های سرخ خون که هفت پادگن مختلف در بر دارد کشف شد.

پادگن‌های M، N، P و p از نظر انتقال خون بی‌اهمیت از آب در آمدند. با وجود این، دانشمندان روش‌هایی برای تشخیص آنها ابداع نموده و سپس درصد افراد دارای این یا آن پادگن را تعیین نمودند. مثلا ۴۲٪ انگلیسی‌ها پادگن A، ۸٪ پادگن B و ۳٪ پادگن AB دارند و ۴۷٪ آنان به گروه O متعلق هستند. ۶۲٪ روس‌ها از گروه خونی A، ۲۲٪ از B، ۸٪ از AB و ۳۲٪ از گروه O هستند. بر حسب نظام MN افراد بشر بشرح زیر تقسیم میشوند: ۳۰٪ پادگن M، ۲۰٪ پادگن N و ۵۰٪ هر دو پادگن را در سرخ یاخته‌های خود دارند.

در اینجا تمام پادگن‌هایی که تا بحال در سرخ یاخته‌های انسان کشف شده است ذکر نمیگردد. فعلا تعداد آنها به ۷۰ رسیده و روز به روز افزایش می‌یابد. آنها ترکیبهای گوناگونی تشکیل

میدهند. ترکیب پادگنی و مناسبات متقابلهٔ پادگن‌ها در سرخ‌یاخته‌های انسان، مثل نقش انگشتان، تکرار نشدنی است.

در سال ۱۹۴۰ لندشتاینر و وینر* به مقایسهٔ خواص پادگنی یاخته‌های خون انسان و سیمون پرداختند. آنان سرخ‌یاخته‌های عنترهای رزوس را به خرگوش‌ها تزریق کردند و سرم مصونیتی ضدسرخ‌یاخته‌های این نوع حیوانات را بدست آوردند. ناگهان معلوم گردید که سرم ضد سرخ‌یاخته‌های سیمون، سرخ‌یاخته‌های اکثر انسانها را بهم می‌چسباند. پس در یاخته‌های اغلب انسانها پادگنی وجود دارد که در سرخ‌یاخته‌های خون عنترهای رزوس هم میباشد. این پادگن، «عارضهٔ رزوس» (Rh) نامیده شد.

پژوهشگران روش تعیین عارضهٔ Rh در خون انسان را توصیف نمودند. معلوم شد که سرخ‌یاخته‌های ۸۵٪ ساکنین آمریکا حاوی Rh است در صورتیکه ۱۵٪ دیگر فاقد Rh هستند. نسبت اشخاص Rh مثبت و Rh منفی در دیگر کشورها نیز در این حدود است، فقط در ژاپن و در بعضی کشورهای دیگر خاور دور عدهٔ افراد Rh مثبت خیلی کم است و از یک در صد تجاوز نمیکند. پژوهش‌های دقیق بعدی نشان داد که ۶ نوع اساسی پادگن وجود دارند که نظام پادگنی «رزوس» را تشکیل میدهند. این پادگن‌ها را با حروف C، D، E، c، d، e نمایش میدهند. افرادی که یاخته‌های خون آنها حاوی پادگن D یعنی پادگن اصلی دستگاه میباشد، Rh مثبت بشمار میروند.

این کشف نیز نخست فاقد اهمیت عملی بنظر رسید اما یک سال بعد نتیجهٔ جالبی از آن آشکار گردید.

هرگاه مردی دارای Rh مثبت با زنی دارای Rh منفی ازدواج کند، اغلب بچه‌هایشان مبتلا به یرقان بدنیا می‌آیند. سرخ‌یاخته‌های آنها خراب و رنگ‌دانه* از یاخته‌ها وارد سرم میشود و تمام بافتها را رنگ‌آمیزی میکند. بعضی اوقات این مرض خیلی سخت است و نوزادان از بین میروند، عده‌ای هم در شکم مادر در آخرین ماه‌های حاملگی میمیرند.

اگر پدر و مادر هر دو دارای Rh مثبت یا Rh منفی باشند، و

یا مادر Rh مثبت داشته و پدر دارای Rh مثبت یا منفی باشد جنین عوارضی بروز نمیکند. در نتیجهٔ مشاهدات و پژوهش‌های زیاد روشن شد که علت یرقان نوزاد ناسازگاری Rh مادر و کودک در مرحلهٔ جنینی است.

بچه همیشه درست نیمی از مشخصات مادر و نیمی از مشخصات پدر را بارث می‌برد. اگر در یاخته‌های پدر عارضهٔ Rh موجود باشد، بچه هم میتواند آنرا داشته باشد یعنی دارای Rh مثبت باشد. اما مادری که بچه در شکم او رشد مییابد ممکن است دارای Rh منفی باشد. بعبارت دیگر جنینی که مشخصات وراثتی پدر را دارد پادگن رزوسی را تولید میکند که در بدن مادر وجود ندارد و برای آن بیگانه است. این پادگن رزوسی از جنین به خون مادر وارد شده و باعث تولید پادتن‌های ضد رزوس میگردد. پادتن‌ها از بدن مادر به خون بچهٔ آینده‌اش که هنوز در مرحلهٔ جنینی است وارد شده، سرخ‌یاخته‌های او را بهم چسبانده و آنها را خراب میکنند. در نتیجه، جنین یا قبل از زایمان سیمیرد و یا بعد از زایمان نوزاد به یرقان مبتلا میگردد.

وقتیکه چگونگی رشد این مرض درک شد، اهمیت فوق‌العادهٔ کشف لندشتاینر و وینر روشن گردید. اکنون دیگر پیشبینی عوارض ثانوی احتمالی و جستجوی روش‌های پیشگیری و معالجهٔ آنها امکان‌پذیر است.

مصونیت دادن مادر بوسیلهٔ پادگن‌های رزوس جنین در حال رشد نه در اوایل و حتی نه در اواسط بلکه در اواخر حاملگی صورت میگیرد. جنین در اوایل رشد خود، دستگاه گردش خون مخصوص (قلب، عروق، خون) و هم‌چنین سرخ‌یاخته ندارد. حتی وقتیکه تمام اعضاء و یاخته‌ها بوجود می‌آیند و سرخ‌یاخته‌ها در بدن جنین به گردش می‌افتند، در روی سطح خود پادگن رزوس ندارند. اما بالاخره این پادگن‌ها هم پیدا میشوند.

البته بدن مادر بوسیلهٔ آنها هنوز مصون نمیشود چون خون و سرخ‌یاخته‌های جنین در حال رشد در دستگاه گردش خون مادر رسوخ نمیکنند زیرا دستگاه‌های گردش خون مادر و جنین از هم جدا هستند. اندام مخصوصی بنام جفت، دستگاه‌های گردش خون دو بدن

را از هم جدا می‌نماید. جفت در واقع پردهٔ زیستشناختی است که از یک طرف آن خون مادر، و از طرف دیگرش خون جنین جریان دارد. تمام مواد غذایی و اکسیژن از این پرده نفوذ می‌نمایند در صورتیکه یاخته‌ها و از جمله سرخ یاخته‌ها معمولا از لای آن عبور نمیکنند.

اما بعضی اوقات آسیبهای کوچکی از قبیل پارگی رگ کوچک در اثر کشش یا بر هم خوردن گردش خون در اثر سرماخوردگی، رخ داده و کم‌کم با هم جمع میشوند تا آنجا که در اواخر حاملگی در خون مادر پادتن‌های ضد سرخ یاخته‌های Rh مثبت بچهٔ تنیش پدید می‌آیند.

عدهٔ این پادتن‌ها چنان نیست که به جنین زیان برسانند. و این خوب است تعدادشان کافی نیست تا سرخ یاخته های تازه‌وارد را خنثی کنند و ازمصون‌سازی بعدی جلوگیری نمایند. و این بد است. همانا باین دلیل است که طی زایمانی که با آسیب‌های سخت رگ‌های جفت همراه میباشد مقدار نسبتاً زیادی پادگن رزوس به جریان خون مادر وارد میگردد، مصون‌سازی شدید صورت میگیرد و تعداد زیادی پادتن تولید میشود. در حاملگی دوم وضع جنین ناهنجار است چون دائماً تحت تاثیر پادتن‌های مخرب ضد رزوسی قرار دارد. به همین سبب است که یرقان نوزاد طی بارداری اول تقریباً هیچ وقت بروز نمیکند اما طی بارداری دوم تقریباً همیشه پیش می‌آید.

روش مصونیتی جلوگیری از یرقان نوزاد (ناگفته نماند که هیچ روش دیگری وجود ندارد) به قرار ذیل است. هرگاه مادر دارای Rh منفی و پدر دارای Rh مثبت باشند آنگاه مادر باید در اواخر حاملگی اول، چند روز زودتر از معمول به زایشگاه برود که در آنجا قبل از زایمان یا بلافاصله پس از آن به وی مایهٔ مصونیتی حاوی مقدار زیادی از پادتن‌های ضد رزوسی را تزریق مینمایند. این پادتن‌ها نمیتوانند به بچه ضرر برسانند بلکه با بخود بستن پادگن‌های وارد شده در خون مادر در موقع زایمان، فرایند مصون‌سازی را متوقف می‌نمایند. پادتن‌هایی که همراه مایه وارد خون مادر شده‌اند بعد از دو سه هفته از بین میروند و پادتن‌های مادری هم تولید نمیشوند. بدین ترتیب بچهٔ دوم از خطر در امان خواهد بود.

اگر بنا به عللی تدابیر فوق اتخاذ نشد و یرقان سخت نوزاد بروز

کرد، در اینصورت به تعویض خون متوسل شده و تمام خون نوزاد را با خون سازگار شخص دهنده عوض مینمایند. بدین ترتیب همهٔ پادتن‌های ضد پادگن رزوس از بدن خارج می‌شوند و سرخ یاخته‌ها دیگر خراب نخواهند شد.

— یاخته‌های انسان چند پادگن دارند؟
— خیلی زیاد.
— آیا هر انسان همهٔ آنها را دارد؟
— تقریباً حق با شماست. بیشتر افراد، پادگن‌های A یا B و یا A و B دستگاه ABO را دارند. فقط عدهٔ کمی نه A دارند، نه B. هر انسان دارای پادگن M یا N و یا M و N دستگاه MN میباشد. تقریباً هر انسان دارای رزوس است و الخ.
— آیا تعداد پادگن‌ها زیاد از حد نیست؟
— زندگی اینطور است.

پادتن‌ها سخت ویژه‌کار هستند. هرگاه باکتری‌های حصبه وارد بدن شوند پادتن‌هایی ضد آنها و فقط ضد آنها بوجود می‌آیند، و هرگاه میکرب‌های وبا وارد شوند فقط ضد ویبریون وبا پادتن بوجود می‌آید. پادتن‌های ضد حصبه، به میکرب‌های وبا صدمه نمیرسانند و برعکس، سرم‌های مصونیتی ضد وبا فقط با میکرب وبا و نه با باکتری حصبه مبارزه می‌نمایند.

پس پادتن‌های ضد میکرب حصبه و وبا با هم فرق دارند. پادگن‌های دیگر میکربها هم، بهمین صورت با یکدیگر متفاوتند. تمام ریزتنان از لحاظ یک عده نشانه‌ها و قبل از همه از لحاظ پادگن‌ها با هم فرق دارند. ولی فکر نکنید که هر یکی تنها یک پادگن دارد. خیر. هر میکرب یک دستهٔ تمام از پادگن‌ها دارد.

باکتری حصبه بشکل ترکهٔ ریزبینی، بطول ۱ — ۲ میکرون با «پاهک‌های» باریک متعدد یا تاژک‌ها میباشد. این میکرب حاوی ده پادگن است که مهمترین آنها پادگن H در تاژک‌ها، و پادگن‌های O و Vi در تنه میباشند. پادگن Vi به خواص تجاوزکارانهٔ این میکرب ارتباط دارد.



وارد ساختن مواد بیگانه مثلا یاخته‌های خون انسان بجای پادگن میکربی در خون حیوانات باعث پیدایش پادتن‌هایی میشود که فقط با یاخته‌های انسانی واکنش دارند و آنها را بهم می‌چسبانند. پادتن‌ها در صورتی هم که بجای یاخته‌ها سفیده‌های بدون‌یاخته، مثلا سرم خون انسان، در خون حیوان تزریق شود بوجود می‌آیند. این پادتن‌ها فقط و فقط با سفیده‌های انسانی واکنش خواهند داشت و به سفیده‌های حیوانی عکس‌العملی نشان نخواهند داد.

اگر حتی میکربها چند تا پادگن داشته باشند پس تعداد آنها در خون و بافتهای انسان باید زیاد باشد! البته که این تعداد کمتر از چند ده نیست. فقط در سرم خون تعداد آنها در حدود ۲۰ می‌باشد.

چنین بنظر میرسد که همهٔ انواع دیگر یاخته‌های بدن انسان نیز از آن دست کمی ندارند. گویچه‌های سرخ‌خون یا سرخ‌یاخته‌ها از این لحاظ بهتر از همه پژوهیده شده‌اند. در سرخ‌یاخته‌های بعضی اشخاص پادگن A، در بعضی پادگن B، و در عدهٔ دیگر هر دو پادگن A و B وجود دارد و در سایرین نه A و نه B هیچیک وجود ندارد. این همان دستگاه پادگنی ABO (آ — ب — صفر) است که ما از آن خبر داریم. بعدها پادگن‌های MN و سپس دستگاه «رزوس» (Rh) متشکل از ۸ پادگن، دستگاه‌های دافی* و کل‌کلانو * هم

کشف شدند. تا بحال ۱٤ دستگاه بطور دقیق مطالعه شده‌اند. بطور کلی بیش از ۷۰ پادگن مختلف وجود دارند که نقش و نگار پادگنی ویژه‌ای را در سرخ‌یاخته‌ها تشکیل میدهند.

نقش و نگار پادگنی سرخ‌یاخته‌های یک انسان میتواند چنین باشد: OO، MN، Ss، DD، Cc، ee، Le^{aa}، Kk، Fy^{bb}، Lu^{ab}، Pp، Jk^{aa}، و در انسان دیگر میتواند شکل دیگری داشته باشد: AB، MM، ss، Dd، cc، Ee، Le^{ab}، Kk، Fy^{ab}، Lu^{aa}، PP، Jk^{bb}.

هنگامیکه انسان به این علایم نشانگر ویژگی سفیده‌ای نگاه میکند، بخودی خود فکر یک «کارت هویت» مخصوص هر موجود زنده به سرش خطور مینماید. تعداد این کارت‌ها با تعداد موجودات زندهٔ کرهٔ زمین برابر است.

اما تنها سرخ‌یاخته‌ها نیستند که نقش و نگار پادگنی دارند. پژوهش یاخته‌ها و بافتهای دیگر نشان داده است که آنها از لحاظ پادگنی، بازتابی از نقش و نگار سرخ‌یاخته‌ها میباشند اما علاوه بر این، یاخته‌های دیگر پادگنهای مخصوص بخود را نیز دارند که در سرخ‌یاخته‌ها وجود ندارند.

و این موضوع برای ما اهمیت فوق‌العاده دارد!

مهمترین پادگن‌هایی که مانع از پیوند خوردن بافتهای بیگانه میباشند در سرخ‌یاخته‌ها وجود ندارند. این پادگن‌ها، بنام پادگن‌های پیوندی یا پادگن‌های ناسازگاری بافتی موسومند. در سرخ‌یاخته‌های انسانی اکثر پادگن‌های پیوندی عملا وجود ندارند، ولی در تمام بافتها و اعضای مورد پیوند وجود دارند.

خوشبختانه در خون نه فقط گویچه‌های سرخ یا سرخ‌یاخته‌ها بلکه گویچه‌های سفید یا سفیدیاخته‌ها هم وجود دارند و آنها هستند که حاوی پادگن‌های ناسازگاری بافتی میباشند.

این پادگن‌ها چگونه‌اند؟

دانشمندان مختلف بمرور که آنها را کشف کردند باسامی مختلف نامیدند. مثلا پل تراساکی*، پژوهشگر آمریکائی برای علامت‌گذاری آنها از ترکیب سه‌حرفی HL—A۱، HL—A۲، HL—A۳ و غیره استفاده کرد که مخفف سه لغت Antigene—Leukocyte—Human، و ۱، ۲، ۳ شمارهٔ ترتیبی پادگن سفیدیاخته° انسانی میباشد.

پژوهشگران دیگر از نشانه‌ها و علامات دیگری برای همان پادگن‌ها استفاده کردند. بعدها در جلسه* کمیته* کارشناسان سازمان جهانی بهداری تمام نظام‌های علامت‌گذاری را با هم مقایسه کرده و بالاخره نظام علامت‌گذاری تراساکی را پذیرفتند. تا بحال بیش از ۳۰ پادگن سفیدیاخته‌ای کشف شده است.

انسان یک مورد استثنائی نیست. ساختمان پادگنی حیوانات نیز بهمان پیچیدگی است. هر نوع حیوان دارای پادگن‌ها و نقش و نگارهای پادگنی مخصوص بخود و متمایز از انسان میباشد.

— پس منظور از مصونیت‌شناسی جدید، مصونیت‌شناسی غیر عفونی است؟

— غالباً اینطور فکر میکنند، اما این درست نیست چون دو علم مصونیت‌شناسی عفونی و غیر عفونی متمایز از هم وجود ندارند بلکه بصورت یک علم واحد مصونیت‌شناسی میباشند.

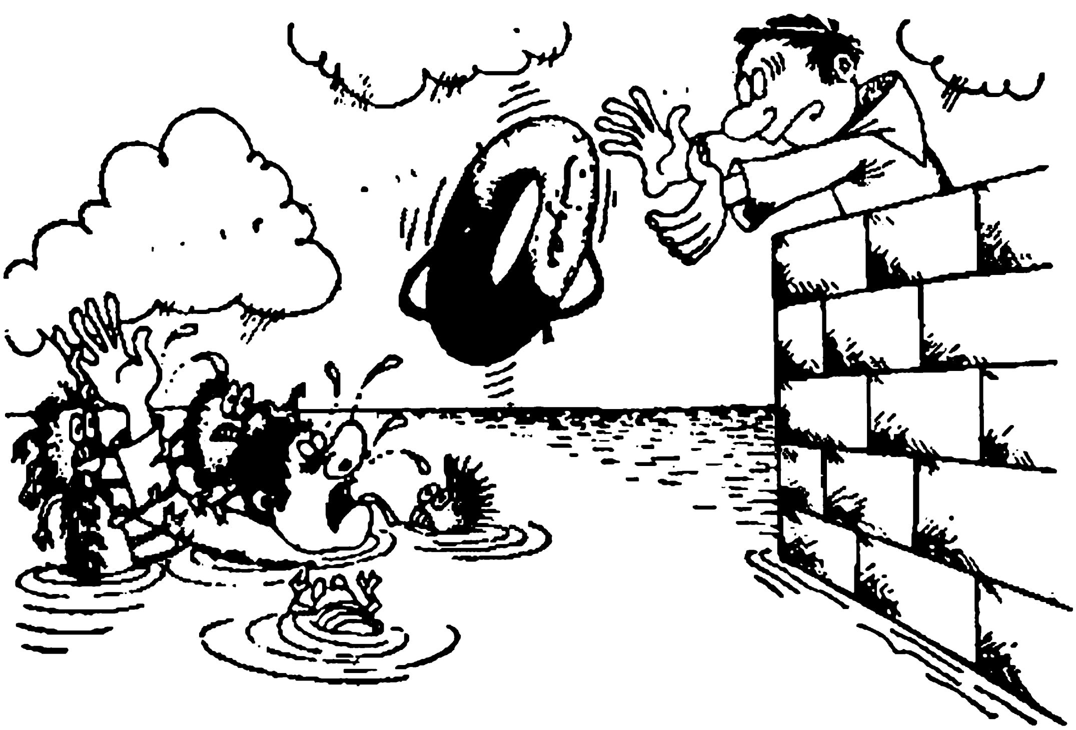
— پس این اصطلاح برای چیست؟

— اصطلاح «مصونیت‌شناسی غیر عفونی»، اصطلاحی پابرجا نیست و عمرش دارد به پایان میرسد. ولی در ۲۰ سال گذشته این اصطلاح نقش بس مهمی ایفاء کرده است.

طی سالهای متمادی اصطلاح «مصونیت‌شناسی غیر عفونی» توجه همه را به مسایل مصونیتی جلب میکرد که به امراض عفونی ربطی نداشتند، مثلا ناسازگاری بافتها هنگام پیوند، سازوکارهای مصونیتی رشد سرطان، امراض خون، تنگ‌نفس و دیگر حساسیتها. اصطلاح «مصونیت‌شناسی غیر عفونی» گویا اعلام میکرد که «این علم فقط چگونگی دفاع در برابر امراض عفونی را مطالعه نمیکند بلکه فراتر گام نهاده کلید حل مسایل غیر عفونی بسیاری را بدست میدهد». این اصطلاح با نیروی رکود تفکر علمی مبارزه میکرد.

رکود تفکر علمی، هم خوبی‌هایی دارد و هم بدی‌هایی. خوبی‌اش در آن است که تکیه‌گاهی برای پژوهش بعدی عمیق‌تر طبیعت ایجاد میکند. همانا رکود تفکر علمی، برخورد انتقادآمیز به هر چیز جدید و غیر عادی را توام با ارائه* قراین غیر قابل بحث

ایجاب میکند. همانا رکود تفکر علمی، کمک مینماید تا بساط نظریات بی‌اساس علمی که گاهی عظیم و زیان‌آورند، برچیده شود. نظریهٔ منکر نقش عمدهٔ ژن‌ها در انتقال نشانه‌های موروثی و یک سلسله نظریه‌های بی‌اساس پزشکی و روش‌های غلط معالجه مثلاً معالجهٔ مرض میکربی اسهال خونی بوسیلهٔ خواب، در پرتو رکود تفکر علمی از میان رفتند.



رکود تفکر هم‌چنین میتواند بینش عقلی دانشمند را کور کند، یا او را از عینیت محروم سازد و وادار نماید علیرغم هر دلیل مثبت، نظریه‌های نو را رد کند. بزرگترین ضرر رکود تفکر علمی همین است. ولی بطور کلی، ضررش بیشتر است.

آخرین سالهای قرن ۱۹ — م و اولین سالهای قرن ۲۰ — م، سالهای پیروزی میکرب‌شناسی و مصونیت‌شناسی نوپا بود.

پزشکان مایه‌کوبی ضد هاری و سیاه‌زخم را یاد گرفته بودند، مایه‌هایی ضد وبا و سل آماده می‌کردند، کودکان را از ابتلا به خناق (دیفتری) با تزریق سرم مصونیتی ضد خناق نجات میدادند. کلمهٔ «مصونیت» مترادف کلمهٔ «نجات» گردید.

در میان کشفیات پیروزمندانه کار چند دانشمند در مورد یافتن روش‌های جدید و جدیدتر ایجاد مصونیت ضد میکرب‌ها، از توجه همگان بدور بود. آنها روی دیگر مصونیت را دیده و پی برده بودند که مصونیت همیشه دوست نیست، بلکه میتواند دشمن هم باشد.

در آن زمان کمتر کسی بود که به این دانشمندان توجه کرده باشد. واقعیاتی را که آنها بدست آورده بودند فقط در زمان ما درک شد. اما در آن زمان، رکود تفکر، همه کس را به راه ایجاد مصونیت ضد امراض عفونی کشیده بود. و حق با آنها بود چون در آن زمان بیماری‌های عفونی برای بشریت خطر عمده محسوب میشد. با وجود این، چند پژوهشگر بر نیروی رکود تفکر چیره شده و همانوقت نقاب از روی چهرهٔ دوم مصونیت برداشتند.

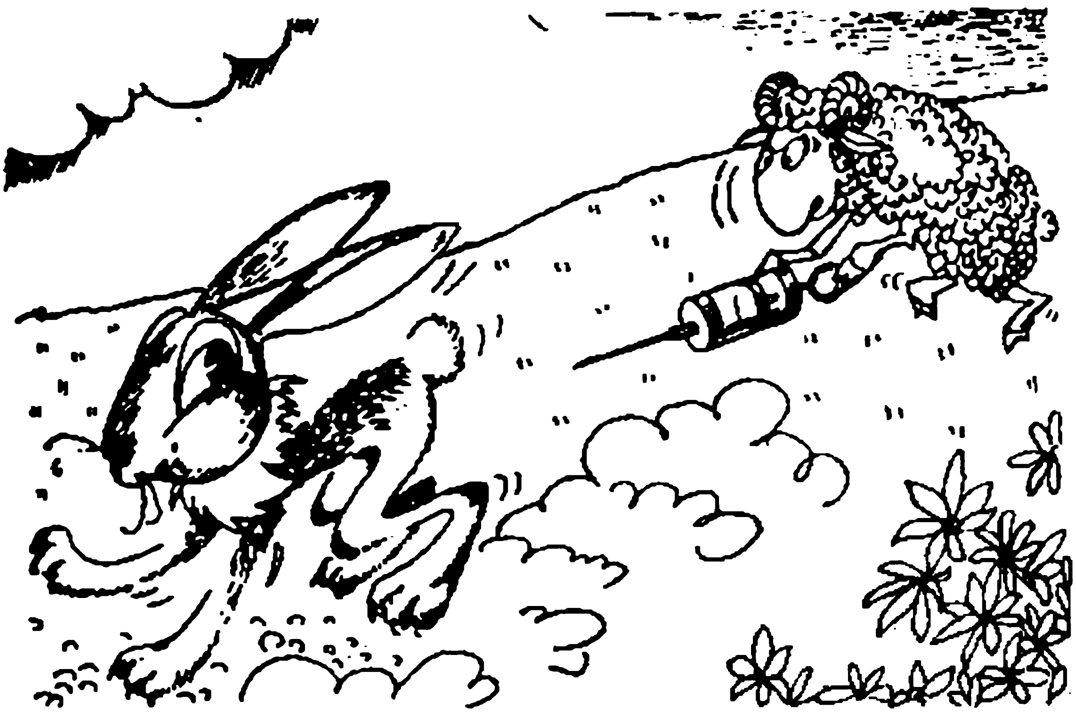
اما رکود تفکر تا بحال موثر است!

از آشنایان و دوستانتان حتی اگر زیست‌شناس یا پزشک باشند بپرسید که «مصونیت چیست؟» یک دهم آنها پاسخی تقریباً باین شرح خواهند داد: «منظور، مصونیت در برابر امراض عفونی است». اما به تاریخ توجه کنید زیرا چنین برداشتی از مصونیت در اواخر قرن گذشتهٔ میلادی شکل گرفت. از آن ببعد مصونیت‌شناسان مشاهدات بیشمار و کشف‌های متعددی انجام داده و درخت این علم دهها سرشاخهٔ نو و غیر مربوط به امراض عفونی ببار آورده است. اما با وجود این، رکود تفکر همچنان باقی است.

— دورهٔ مصونیت‌شناسی غیر عفونی کی و چگونه شروع شد؟

— این تحول از مدتها پیش، در دورهٔ اوج رکود تفکر «عفونی» صورت گرفت ولی هیچ کس را تحت تأثیر خود قرار نداد.

در ایام ما، برداشت از مصونیت بعنوان روش دفاع بدن از خود در مقابل میکربهای محرک بیماریهای عفونی، در حکم رکود فکری و غیر قابل بخشش و مضر است. این طرز تفکر، اگر مربوط به اشخاص غیر متخصص باشد اشتباهی بیش نیست ولی اگر کارمند علمی اینطور فکر کند و بنویسد، جهالت محض است چون توسط نوشته‌هایش مجاری تولید فکر خوانندگان را بسته و به رکود تفکر



علمی میافزاید که این امر غیر قابل بخشش است. آخر، تقریباً ۸۰ سال از آن روزها گذشته است که ژول بورده* بلژیکی و نیکولای چیستوپچ* روسی، برای اولین بار این مجاری را کشف نمودند. این روی‌داد در آخرین سالهای قرن گذشتهٔ میلادی بوقوع پیوست. هر دو دانشمند جوان در آن زمان در آزمایشگاه مچنیکف در انستیتوی پاستور پاریس کار میکردند.

آنها افتخار پیروزی بر رکود فکری را کسب نمودند.

اکثر پژوهشگران سرگرم مطالعهٔ مصونیت در برابر میکرب بودند. محرک‌های امراض بیشتر و بیشتر کشف، و سازوکارهای مصونیت در برابر آنها پژوهش میشد. مایه‌های جدید تهیه میگردید.

ژول بوردهٔ ۲۸ساله در جریان این پژوهشهای فوق‌العاده جالب به تفکر در زمینهٔ مسایل مصونیت‌شناسی، بدون ارتباط مخصوص با میکرب‌ها و مصونیت در برابر بیماریهای مسری میپردازد. بورده علیرغم رکود تفکر علمی، این مسئله را مطرح میکند که آیا پادتن‌ها فقط به خاطر واکنش نسبت به ورود باکتری و زهرابهٔ باکتری تولید میشوند؟ و یا اینکه بعد از ورود یاخته‌های غیر میکربی، مثلا گویچه‌های سرخ خون یا سرخ یاخته‌های بیگانه به بدن، در خون هم پدید می‌آیند؟

در فصل پیش، آزمایش تزریق ویبریون وبا به خرگوش توصیف گردید. در جواب آن، در خون حیوان پادتن‌هایی پدید آمدند که ویبریون‌های وبا را بهم چسبانده و سپس حل میکردند. پادتن‌ها با هیچ میکرب دیگری واکنش نمیکردند. در سال ۱۸۹۸ بورده همین آزمایش را تکرار نمود منتها بجای یاخته‌های میکربی، سرخ یاخته‌های خون گوسفند را به خرگوش تزریق کرد. چند روز بعد سرم خون خرگوش به چسباندن و حل کردن سرخ یاخته‌های گوسفند، فقط و فقط گوسفند، پرداخت! وضع سرخ یاخته‌های دیگر حیوانات و انسان در سرم مصونیتی خرگوش عالی بود چون این سرم حاوی پادتن‌های ویژهٔ ضد گوسفند بود. اگر به خرگوش سرخ یاخته‌های انسان تزریق شود پادتن‌هایی پدید می‌آیند که فقط و فقط سرخ یاخته‌های انسان را بهم چسبانده و حل مینمایند یعنی به نوع بخصوصی از سرخ یاخته‌ها عکس‌العمل نشان میدهند درست مانند پادتن‌های ضد میکرب.

در عین حال چیستوویچ پیدایش پادتن‌ها را در خون حیوانات پس از تزریق مواد سفیده‌ای غیر میکربی و حتی غیر یاخته‌ای بیگانه در زیر پوست یا در ورید آنها و بویژه سفیده‌های سرم خون توصیف می‌نماید. چیستوویچ در خون این حیوانات، پادتن‌های ضد سرم تزریق شده را کشف کرد. این پادتن‌ها که به سرم بیگانه اضافه می‌شدند باعث بزرگ شدن یعنی بهم چسبیدن ملکول‌های سفیده‌ای آن میگردیدند، و اگر ساده‌تر بگوییم، سرم شفاف کدر میشد. این پدیده، ته‌نشینی و پادتن‌ها ته‌نشین‌کننده نامیده شدند. این پادتن‌ها هم سخت ویژه‌کارند. اگر به خرگوش سرم انسانی تزریق شود ته‌نشین‌کننده‌هایی بدست می‌آیند که فقط با آن واکنش مینمایند، اگر سرم موش هم تزریق شود ته‌نشین‌کنندهٔ ضد موش بدست می‌آید.

در اواخر قرن گذشته نشان داده شد که مصونیت تنها بمعنی مبارزه با میکربها نیست، بلکه مبارزه علیه هرگونه عامل زیست‌شناختی بیگانه است. بدن شروع بمبارزه میکند و علیه هر چیز بیگانه‌ای که به آن وارد شود اسلحه تولید می‌نماید. بالاخره برای بدن چه فرق دارد که این عامل بیگانه حاوی میکرب وبا، حصبه، گریپ یا خون بیگانه، بافت بیگانه، مواد سفیده‌ای بیگانه‌ای باشد که باعث امراض

مشخص نمیشوند. بدن با هر چیز بیگانه‌ای که داخل آن شود، مبارزه مینماید اما تقریباً همیشه وسایل مبارزه یکسان است و پایهٔ هم مصونیت عفونی و هم غیرعفونی را که فعلا برای ما جالبتر از هر چیز دیگر است، تشکیل میدهد.

بورده، چیستویچ و مچنیکف، معلم آنها، بنیادگذاران مصونیت‌شناسی غیرعفونی هستند که در سایهٔ آن مصونیت‌شناسی جدید توانسته است بوجود آید.

— آیا ناسازگاری بافتهای مورد پیوند نتیجهٔ مستقیم مشاهدات بورده و چیستویچ است؟

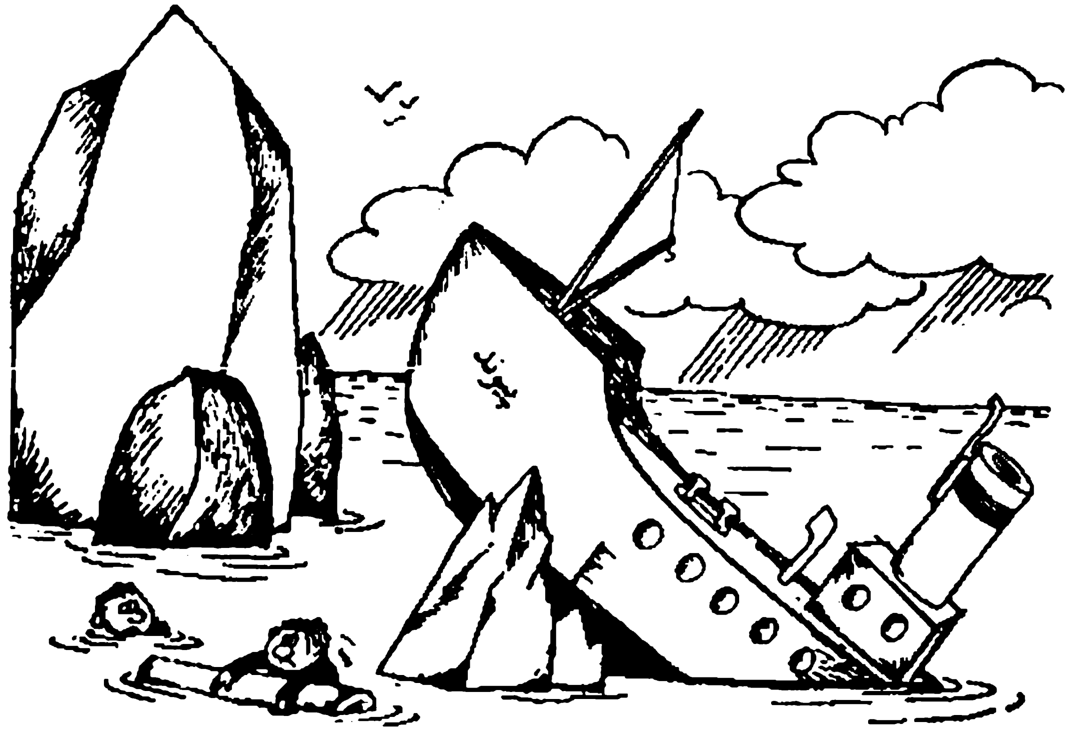
— بلی، بعد از گذشت ۸۰ سال این بحث برای ما آسان است. همه‌چیز ساده و منطقی بنظر میرسد. ما همه، وقتی کار از کار گذشته است، خود را عاقل نشان میدهیم. ولی علم برای پی بردن به نهاد مصونیتی دفع، ۴۰ سال وقت لازم داشت. همین مدت از زمان پیدایش مصونیت‌شناسی غیرعفونی تا موقعی که پیتر مداوار ناسازگاری بافتهای مورد پیوند را کشف نمود، گذشته بود.

— و هیچکس قبل از او درک نکرده بود که علت عدم موفقیت در پیوند عضو بیگانه چیست؟

— عملا هیچ‌کس، گرچه بعضی‌ها به حل این مسئله خیلی نزدیک شده بودند.

آلکسیس کارل، فارغ‌التحصیل دانشگاه شهر لیون*، تاریخ پزشکی و تاریخ جراحی را خیلی خوب بلد بود. وی تمام توصیفهای موثق پیوند بافتها و اعضاء را جمع‌آوری کرده بود. در قرن دهم میلادی کاهنان هندی در امر بازسازی گوش، بینی و لب آسیب‌دیده بوسیلهٔ تکه‌های پوست بدن همان شخص مریض موفقیت‌هایی بدست آورده بودند.

در سال ۱۵۰۲ برانکا*، پزشک اهل سیسیلی، سعی کرد از پوست برده‌ای برای بازسازی بینی صاحبش استفاده کند ولی در این امر کمتر از همتایان خود در هند قدیم موفقیت داشت.



اطلاعات راجع به پیوند اعضاء زیاد است. بعضی از آنها موثق و بعضی دیگر از واقعیت بدور هستند. اطلاعاتی در بارهٔ پیوندهای موفقیت‌آمیز در دست است. ولی اکثر این اطلاعات از ناکامی‌های محض گواهی میدهد. کاملا روشن است که پزشکان نمیتوانستند و نمیتوانند بافتهای یک نفر را به نفر دیگر پیوند دهند. همتایان هندی برانکا بیشتر از او خوش‌شانس نبودند زیرا بافتهای همان یک شخص را پیوند می‌داده‌اند، در صورتی که برانکا سعی کرد پوست یک شخص را به شخص دیگری پیوند دهد.

ولی کارل باین واقعیت توجه نکرد.

هم پزشکان و هم بیماران عادت کرده‌اند به توانایی عالی جراحی اعتماد داشته باشند. کارل جراح بود و مثل همهٔ جراحان کمبود مهارت و ناکامل بودن فنون جراحی را دلیل عدم موفقیت می‌شمرد. دیگران هم در این شکی نداشتند. همه عادت کرده بودند باین گونه فکر نمایند.

اما چرا آنها می‌بایستی بطرز دیگر فکر کنند؟ چرا بافت پیوند شده نتواند پیوند بخورد؟ آخر، بافت همان بافت است. مثلا پوست

8*

همه افراد یکسان است. و اگر کلیه یا کبد را در نظر بگیریم، در اینصورت بین آنها هیچ تفاوتی نمیبینیم. پس، اگر رگ‌ها را (که آنها نیز یکسانند) بخوبی بهم بدوزیم بطوریکه خون (که آن هم یکسان است) به بافتهای پیوند شده برسد، همه‌چیز درست میشود. فرق نمیکند بافت باشد یا عضو، در هر صورت باید پیوند بخورد. کارل اینطور فکر میکرد و دیگران مثل او.

طرز استدلال منطقی کارل این بود که بزودی جراحی به اوج کمال فنی خواهد رسید. ولی روش اصلی‌اش یعنی قطع کردن عضو مبتلا، خیلی محدود است. این وضع دیگر قابل تحمل نیست. جراحی وحشیانه و تخریبی بایستی با جراحی سازنده و تعویضی و بازسازنده عوض گردد. باید عضو مبتلا را قطع، و عضو سالمی را بجایش گذاشت.

روش عمل جراحی میبایستی اینطور باشد.

مهمترین هدف این بود و ارزش آنرا داشت که عمر دانشمند وقف آن گردد. پزشکان قدیم و جراحان معاصر یاد نگرفته‌اند این عملیات جراحی را انجام دهند زیرا به کمال مهارت نرسیده و نمیتوانند عمل جراحی رگ دوزی را انجام دهند. کلید حل این مسئله در فنون جراحی خلاصه میشود. بافتهای بیگانه را باید بطور دقیق وصل کرد. باید لایه به لایه، رگ به رگ و عصب به عصب بطور دقیق دوخته شود. فنون عمل جراحی بایستی به حد کمال برسد.

کارل اینطور فکر میکرد و به این واقعیت توجه نداشت که پزشکان هندی قدیم در پیوند تکه پوست خود بیمار موفقیت داشتند، در صورتیکه برانکا، پزشک ایتالیایی، در پیوند تکه پوست «عاریه‌ای» با عدم موفقیت مواجه شد. کارل عمر خود را وقف تکمیل فنون پیوند اندام‌ها و بافتها کرد.

وی ایمان به موفقیت و مهارت جراحی را از دست نمیداد. رکود فکری، او را به فعالیت فرا میخواند. بعقیدهٔ او، تامین تغذیه عادی عضو پیوندی، مهمتر از هر چیز دیگر است. بدیگر سخن باید رفت و آمد عادی خون را تأمین کرد، و این امر مستلزم دوخت عالی رگ‌ها است.

کارل در سال ۱۸۹۸ از دانشکدهٔ پزشکی فارغ‌التحصیل شد و

چند سال بعد در جراحی تجربی شهرت یافت. وی بخیهٔ رگ‌دوزی را اختراع نمود. برای تهیهٔ این روش بسیار ظریف جراحی دو سال از عمرش بکار رفت. رگ‌ها لایه به لایه، دیواره به دیواره به هم دوخته میشد. شهرت مخترع بخیهٔ رگ‌دوزی از حدود فرانسه هم بیرون رفت. در سراسر جهان، هیچکس رگ‌دوزی را بلد نبود. در سال ۱۹۰۰ کارل در سن ۲۷سالگی عنوان دکتر پزشکی را در یافت کرد.

در سن ۳۱سالگی، از جراح جوان برای کار در دانشگاه شیکاگو دعوت بعمل آمد.

وی در سال ۱۹۰۵، در سن ۳۲سالگی معجزه‌ای انجام داد.

در اطاق عمل جراحی دو میز جراحی قرار داشت. روی یک میز سگی در حالت بیهوشی و پوشیده از دستمال‌های استریلیزه خوابیده بود. روی میز دیگر پای سگ که تازه قطع شده بود زیر دستمال‌های استریلیزه قرار داشت. کارل بافتهای بریده شده را بررسی و سرخ‌رگ‌ها و سیاه‌رگ‌ها را جستجو میکرد. این پا بایستی سر جایش دوخته شود. موفقیت در پیش است! استخوانها و عضلات متصل میشود، رگ‌ها و اعصاب (لایه به لایه، دیواره به دیواره) و پوست بهم دوخته میشود.

یک روز، یک هفته، یک ماه و یک سال گذشت.

شکی در مورد پیروزی باقی نمیماند!

آلکسیس کارل اولین جراح در تاریخ پزشکی بود که موفق شد پای کاملا قطع شده را از نو پیوند دهد. پا برای همیشه پیوند خورد. در همان سال کارل همان معجزه را در مورد کلیه تکرار نمود. عضو قطع شده دوباره به سگ صاحب آن برای همیشه پیوند خورد. این عمل جراحی باز هم به شهرت کارل افزود.

در سن ۳۳سالگی وی را به انستیتوی روکفلر * نیویورک دعوت نمودند.

کارل میفهمید که از راه کاهنان هندی رفته است: به سگ، پای خودش، پائی را که قطع کرده بودند، پیوند داد. وی هنوز به راه برانکا وارد نشده بود و سال‌های سال کار در پیش داشت.

کارل گمان میکند که این کوشش‌ها فقط آغاز راه، فقط آزمایش

فنون جراحی است. وی اعلام میکند که در آیندهٔ نزدیک اعضای بیگانه هم پیوند داده خواهند شد. دانشمند معتقد است که روش کار کامل و غیر قابل شک است. مدل اصلی آزمایشی، پیوند کلیه است.

اولین آزمایش «کایوی» که آلکسیس کارل نتایج آن را به همراه جورج گوتری * منتشر کرد، به برداشتن این اندام سگ از جایش و پیوند آن در گردن سگ اختصاص داشت. کلیه پیوند خورد و بخوبی کار میکرد. یک سال بعد وی نتایج آزمایشی را منتشر ساخت که هزاران بار توسط صدها نفر جراح تکرار شد. این مدل آزمایشی برای پژوهش مسایل پیوند اندام‌ها در این ایام هم مورد استفاده وسیع قرار میگیرد.

مقالهٔ جدیدی تحت عنوان «پیوند موفقیت‌آمیز کلیتین یک سگ به سگ دیگر بجای کلیتین طبیعی سگ دوم»، بچاپ رسید.

به این نکته توجه کنید که کارل چقدر به پیروزی ایمان داشت. وی عمل پیوند را «موفقیت‌آمیز» می‌خواند. وی در این مقاله مینویسد که در روز هشتم سگ میدوید و جست و خیز میکرد اما این حقیقت را که در روز نهم سگ دچار قی شد مسکوت گذارد. وی مجبور شد سگ را دوباره عمل کند، اما کلیتین از کار افتاد و سگ مرد. بگمان او ذکر این واقعیت لزومی نداشت. وقتی یک سگ هشت روز زنده میماند، سگ دیگر ۸ سال زنده خواهد ماند.

کارل به کار خود ادامه میدهد. وقتیکه دانشمند به جستجو مشغول است باید سال‌های سال از بوتهٔ آزمایش مردانگی بگذرد. و این سالها برای کارل شروع شد. تمام موفقیت‌های مربوط به پیوند اعضای قطع شده به همان بدن، سال گذشته بود. ولی همین که او سعی میکرد یک عضو کاملا شبیه ولی بیگانه را پیوند دهد، با عدم موفقیت روبرو میشد.

بخیه همان بخیهٔ رگ‌دوزی، روش همان روش عالی جراحی بود، موفقیت همان موفقیت ... منتها تنها ۱۰ تا ۲۰ روز پس از عمل عضو بیگانه دفع میشد. آزمایش اول، دوم، سوم... همه به شکست انجامید: یا بخیه باز میشد، یا رگ مسدود میگردید، و یا سستی قلب در سگ بروز میکرد.

ولی آیا عدم موفقیت‌های جداگانه میتوانند ایمان به توانایی مطلق

جراحی و فنون آن را متزلزل سازند؟ ده‌ها و صدها آزمایش دیگر صورت گرفت.
عمل پیوند نه فقط روی سگ‌ها بلکه روی گربه‌ها هم انجام شد. روش جدیدی برای پیوند هر دو کلیه با هم بصورت جموعهٔ واحدی با تکه آئورت * و تکه‌های بزرگسیاهرگ زیرین و بزرگسیاهرگ زیرین، تهیه شد. بعضی گربه‌ها تا ۱۰ روز زنده ماندند.
سال‌ها گذشت ولی هیچ موفقیت کاملی کسب نگردید، هیچ!
برای هر مورد جداگانه، فنون عمل جراحی با مهارتی بیهمتا تهیه و تکمیل میشد بنحویکه هیچ حرکت اضافی، هیچ آسیب غیر موجه عضو پیوندی، هیچ معطلی ولو برای یک ثانیه رخ نمیداد. اما چنانکه در جهان علم اغلب اتفاق میفتد دلیل عدم موفقیت را در میان پدیده‌های معلوم جستجو کردند. در آن زمان میکربها علت همهٔ امراض محسوب میشدند و در جراحی هر چرک‌کردگی را به میکربها نسبت میدادند.
هر مورد دفع، توام با چرک‌کردگی در محل عمل جراحی است. آزمایشگران میکرب‌ها را مقصر میدانستند، روش‌های مبارزه با میکرب‌ها را تکمیل میکردند اما هیچ موفقیتی بدست نیاوردند!
اعضا را بلافاصله بعد از جدا کردن از بدن دهنده، پیوند میدادند لکن دفع میگردیدند.
اعضاء را قبل از پیوند در محلول مغذی نگه میداشتند لکن باز دفع میگردیدند.
روی آنها محلول‌های مخصوص ضد میکربی را بنام پلشت‌بر * اثر میدادند باز هم دفع میشدند.
هیچ مکر و حیله‌ای منجر به نتیجهٔ مثبت نشد: بافتها و اعضای بیگانه پیوند نمیخوردند.
کارل روش نگه‌داری اعضاء در محیط مغذی را تهیه، و شیوهٔ پرورش بافتها در لولهٔ آزمایش را کشف کرد. در سال ۱۹۱۲ در سن ۳۹سالگی کارل به دریافت جایزهٔ نوبل بمناسبت اختراع بخیهٔ رگ‌دوزی و تهیهٔ روش پرورش اعضاء و بافتها نایل آمد.
ولی اندیشهٔ اولیه بحقیقت نپیوست.
پژوهشگر آتش‌مزاج و جراح برجسته مجبور شد قبول کند که

پیوند بافتها و اعضاء از یک بدن به بدن کاملا یکسان دیگر (فقط ظاهراً!) غیر ممکن است و دلیل آن در ما وراء مهارت جراحی قرار دارد. وی با مردانگی خاص دانشمندان پی‌برد که نه تنها او بلکه جراحی بطور کلی از حل این مسئله عاجزند.

در سال ۱۹۱۰ کارل در مقاله‌ای زیر عنوان «نتایج دوررس پیوند کلیه و طحال» نوشت: «از آنجا که عضو برداشته شده از یک حیوان که با استفاده از فنون معین به همان حیوان پیوند شده بطور عادی کار مینماید و از آنجا که این عضو پس از آنکه با استفاده از همان فنون به حیوان دیگری پیوند شود، از کار می‌افتد، اختلال‌های تن‌کردشناختی* نمیتوانند نتیجهٔ عوامل جراحی باشند. احتمال میرود که تغییرات عضو پیوندی معلول تاثیر صاحب آن یعنی عوامل زیست‌شناختی باشد».

کارل از چگونگی این عوامل زیست‌شناختی اطلاع نداشت و بعنوان یک جراح در آن زمان نمیتوانست هم از علت ناسازگاری آگاه باشد. حتی مصونیت‌شناسان راجع به مصونیت اطلاعات بسیار کمی داشتند. بعلاوه بر مصونیت‌شناسان نیز رکود فکری سنگینی میکرد. آنها مصونیت را فقط بعنوان نیروهای حافظ در برابر میکربها تلقی میکردند. سال‌های متمادی میبایست بگذرند تا این واقعیت روشن شود که سپاه مصونیتی نه فقط با میکرب‌ها بلکه با هر نوع یاخته، بافت و عضو بیگانه به جنگ میپردازد.

آلکسیس کارل جراحی بود که نه بر حسب اتفاق بلکه با فکر قبلی و آگاهانه به حل مسئلهٔ پیوند پرداخت. وی اولین جراحی بود که آرمان‌هایش از سد ناسازگاری فرو افتاد و خرد شد. او اولین جراحی بود که پی‌برد که جراحان نمیتوانند این مسئله را حل کنند.

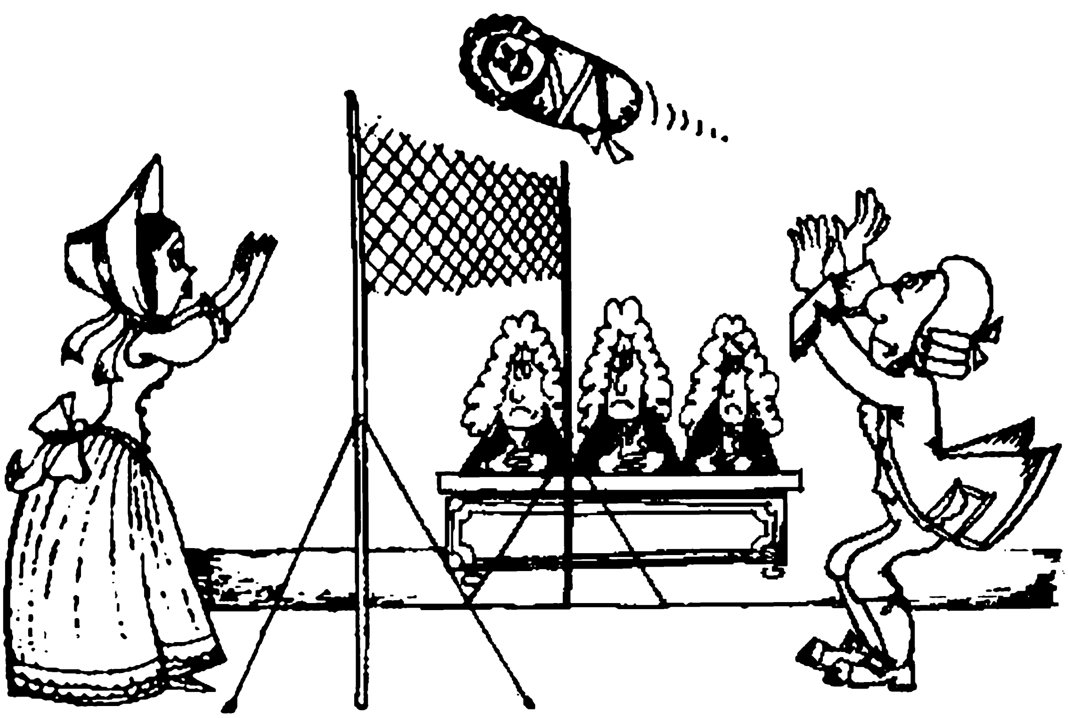
این نکته جالب است که ثمرهٔ این کار «بی‌معنی» بخیهٔ رگ‌دوزی و روشهای پرورش بافتها بوده است.

ولی اهمیت اصلی کار «غیر موفقیت‌آمیز» وی در یک چیز دیگر نهفته است. اولا نیروی رکود فکری برطرف شد: جراحی، بتنهایی، هر قدر هم کامل باشد، قادر نیست مسئلهٔ پیوند اندام‌ها را حل نماید. ثانیاً، ثابت شد که بافتهای یک فرد با بافتهای فرد دیگر همیشه فرق دارند. آینده میبایستی اصل مادی این فرق‌ها را کشف

نماید و در واقع هم کشف نمود، آن هم نه بشکل عمومی بلکه بقدری دقیق و مشخص که از آنها میتوان برای حل مسایل جرمشناسی استفاده نمود.

— آیا جرمشناسان و پزشکان قانونی در واقع از روش‌های مصونیت‌شناسی استفاده می‌کنند؟
— در بعضی موارد نتیجه‌گیری قطعی با مصونیت‌شناسان است.
— مصونیت‌شناسی به حل چه مسایلی در رشتهٔ پزشکی قانونی کمک میکند؟

در سال ۱۹۳۰ در مراسم اعطای جایزهٔ نوبل، کارل لندشتایتر در سخنرانی خود به این مناسبت گفت که کشف پادگن‌های جدید و جدیدتر در یاخته‌های بافتهای انسان تل بینهایت ادامه خواهد



یافت، تا آنجا که روشن شود که دو انسان کاملا یکسان از لحاظ پادگنی وجود ندارند. این پیشبینی وی بحقیقت پیوسته و در عصر ما علاوه بر اهمیت نظری، دارای اهمیت عملی زیاد هم شده است.

وضعی بشرح زیر را در نظرتان مجسم کنید: این لکهٔ خون است پس صاحبش کیست، انسان یا حیوان؟ لازم به توضیح نیست که چنین وضعی اغلب به جرمشناسی ارتباط دارد. اکثراً در نتیجهٔ حل این مسئله، پاسخی به پرسش اصلی بازجویی بدست می‌آید که دریافت آن فقط بکمک سرم‌های مصونیتی میسر است. از روی هیچ نشانهٔ دیگری نمیتوان مثلا خون انسان را از خون گاو تمیز داد. روش‌های پژوهش ریزبینی و زیست‌شیمیایی* در این موارد بیفایده‌اند.

پزشکان قانونی در میان وسایل خود یک سلسله سرم‌های مصونیتی با درجه‌های مختلف اختصاص مثلا ضد سفیده‌های انسان، اسب، مرغ، سگ، گاو، گربه و غیره در اختیار خود دارند. لکهٔ خون مورد تحقیق را میشویند، محلول بدست آمده را از دانه‌های گرد و غبار و ذره‌های خود شیی‌ء حامل لکه پاک مینمایند و سپس با این محلول واکنش‌های ته‌نشینی بعمل میاورند. در ضمن، از تمام سلسله سرم‌های مصونیتی استفاده مینمایند. سرمی که باعث کدر شدن (ته نشینی) گردید، نشان میدهد که لکهٔ خون مورد پژوهش به کدام نوع حیوان و یا انسان مربوط میشود.

فرض کنیم کاردان پی‌جویی به این نتیجه رسید که «این چاقو بخون انسان آلوده است» اما شخص مظنون به قتل بگوید: «آری، منتها این خون مال من است. چندی پیش من با این چاقو انگشتم را زخمی کردم». در اینصورت تحقیق ادامه می‌یابد و جرم‌شناسان پادسرم‌های ضد گروه‌های خونی را بکار میگیرند. بازهم مصونیت‌شناسی پاسخ دقیق میدهد: خون از گروه AB است، حاوی عارضهٔ M میباشد، دارای Rh منفی است و غیره. وضعیت کاملا روشن میشود. مشخصات بدست آمده کاملا با مخشصات پادگنی شخص مظنون تطبیق مینماید. پس او دروغ نگفته و این خون مال او است.

در پایان، یک وضعیت دیگر را بررسی می‌نماییم که اهمیت اخلاقی فوق‌العاده دارد. فرض کنید که جنگ یا فاجعهٔ دیگری پدر و مادر را از اطفالشان جدا ساخته است. اطفال اسم کوچک و اسم خانوادگیشان را از دست داده‌اند. مگر نمیشود طفل تنی خود را در میان دیگران پیدا کرد؟ آخر، پادگن‌ها از طریق ارثی منتقل میشوند. اگر پدر و مادر عاری از عارضهٔ M هستند، طفل آنها هم نمیتواند

آنرا داشته باشد. و برعکس، اگر پدر و مادر، هر دو از گروه A باشند، طفلشان نمیتواند گروه خون B یا AB داشته باشد.

واقعاً چنین است. یگانه روش کاملا دقیق و عینی تشخیص پدری (مادری معمولا معلوم است) روش مصونیتی میباشد.

چند دستگاه پادگنی را برای بررسی قواعد وراثت مثال میآوریم. در جدول ذیل «کارت هویت پادگنی» پدر و مادری بطور فرضی درج شده است. در این مثال، پدر از لحاظ دستگاه ABO به گروه صفر، و مادر به گروه AB متعلقند. یک نشانه همیشه از پدر و نشانهٔ دیگر از مادر به ارث میرسد. طفل آنها میتواند فقط گروه AO یا BO داشته باشد. هرگاه خون او از گروه AB باشد، آنگاه پدرش را باید جای دیگر جستجو کرد و هرگاه خونش از گروه صفر باشد باید مادری دیگر را جستجو کرد.

ضوابط وراثت گروههای خونی

دستگاه پادگنی	ABO	MN	Rh
پادگن های سرخ یاخته های پدر	OO	MN	dd CC ee
پادگن های سرخ یاخته های مادر	AB	MM	dd Cc Ee
ترکیب احتمالی پادگن های طفل	AO BO	MM MN	dd CC Ee dd Cc ee
ترکیب های غیر ممکن	OO AB	NN	DD cc EE Dd

اگر پدر یا مادر فرضی و طفل واقعاً خویشاوندی ندارند، در اینصورت اغلب تنها بررسی دستگاه ABO کافی است تا پاسخ منفی بدست آید. بعضی اوقات هم ما مجبوریم عوارض پادگنی از قبیل MN، Rh و غیره را مورد بررسی قرار دهیم.

در مثال ما، پدر در دستگاه MN هر دو «نوع» پادگن M و N، مادر فقط یک نوع پادگن MM دارد. طفل آنها نمیتواند عارضهٔ M نداشته باشد. بنا بر این اگر مشخصات طفل عبارت از NN باشد، آنها پدر و مادر او نیستند.

بعضی اوقات ناتنی بودن پدر یا مادر بعد از بررسی عدهٔ زیادی از دستگاه‌ها روشن میشود. ولی اگر پدر و مادر واقعا والدین تنی هستند، در اینصورت تطبیق با ضوابط وراثت همیشه از لحاظ تمام پادگنها مطلق میباشد.

متأسفانه خیلی مشکل بتوان تمام پادگنها را آزمایش کرد. بنا بر این، تعیین پدری از لحاظ حقوقی دشوارتر است زیرا همیشه این دلیل بقوهٔ خود باقی است که «شما تمام پادگن‌ها را آزمایش نکرده‌اید، اقلا از آن جهت که هنوز همهٔ آنها کشف نشده‌اند». انکار پدری همیشه جنبهٔ مطلق دارد. حقوق‌دان مطمئن است که: «این اشخاص پدر و پسر نیستند!»

پیوند اندام ها

— پس دو فرد یکسان از لحاظ ژنتیکی وجود ندارند. آیا این قاعده هیچ مورد استثناء ندارد؟

— یک مورد استثناء وجود دارد. بچه‌های دوقلوی هم‌تخمک از لحاظ ژنتیکی یکسانند اما احتمال برخورد با این پدیده بسیار ناچیز است.

— این بدان معنی است که عملا تمام پیوندهای اعضاء محکوم به عدم موفقیت است؟

— اگر تدابیر ویژه‌ای اتخاذ نگردد، آری.

عملیات کارل را بیاد بیاوریم. پیوند بافتها و اندام‌ها از جایی به جای دیگر بدن توام با موفقیت بود. کوشش برای پیوند بافت یا



عضوی از فرد دیگر همان نوع مثلا از یک سگ به سگ دیگر (ولو هر دو از یک نژاد باشند) همیشه توأم با دفع تکه بافت یا عضو پیوندی بوده است.

دانشمندان مکرراً روی خود و روی داوطلبان، چنین آزمایشاتی را کرده‌اند. از انسان یک تکه پوست قطع میکردند و سر جایش تکه پوست انسان دیگر را، البته با داروی بی‌حس‌کننده و در شرایط ضد عفونی، بطور محکم می‌دوختند.

ولی استحکام کمک نمیکرد. تکه پوست بیگانه بود، سازوکارهای مصونیتی بکار افتاده، واکنش نسبت به پادگن‌های پوست پیوندی فزونی مییافت. جنگ مصونیتی شروع میشد. در بدن پادتن‌ها تولید می‌شدند ویاخته‌ها، مانند سپاهیان سپاه تدافعی، تکه پوست پیوندی را محاصره میکردند. گویا بدن گیرنده دیواری از این یاخته‌ها بین خود و بافت بیگانهٔ پیوندی میساخت.

واکنش مصونیتی علیه تکهٔ پیوندی فوق‌العاده شدید است. طی یکی دو شبانه‌روز اول بنظر میرسد که تکه پوست دوخته شده پیوند میخورد بنحویکه لبه‌های آن به پوست اطراف متصل می‌شود شبکهٔ رگ‌ها از نو برقرار، و شروع بکار می‌نماید، خون صاحب جدید از رگ‌های تکه پوست پیوندی میگذرد و آنرا تغذیه میکند. ولی بعد از ۵ — ۷ شبانه‌روز گردش خون مختل میشود، ضخامت لایهٔ یاخته‌های جدا کنندهٔ بدن افزایش می‌یابد و پادتن‌ها پدید می‌آیند. بعد از ۱۰ الی ۱۶ شبانه روز تکه پوست پیوندی دفع میگردد.

اگر دوباره تکه پوستی از همان دهنده پیوند دهیم، دو بار زودتر دفع خواهد شد چون در بدن مصونیت در برابر آن از قبل وجود دارد. پوست از دهندهٔ دیگر در مدتی برابر با دفعهٔ اول یعنی بعد از ۱۰ — ۱۶ شبانه‌روز دفع میگردد. همین واقعیت هم بثبوت میرساند که اولا، دشمن اصلی مصونیت میباشد و ثانیا اینکه مصونیت در این مورد، مانند مصونیت از میکرب، ویژه‌کار است.

مصونیت پاسدار فردیت است. در بدن فقط بافت‌های دارای مجموعهٔ فردی تکرارناپذیر پادگن‌ها میتوانند وجود داشته باشند. و این هم مانعی است در راه عملیات جراحی پیوند پوست، مغز

استخوان، کلیه یا هر عضو آسیب دیدهٔ دیگر به شخص بیمار. سپاه مصونیتی در این راه موضع گرفته است و تنها یک اصل میشناسد که می‌گوید: «فردیت برتر از همه، و هر چیز بیگانه، بیگانه است».

اکنون شما می‌فهمید چرا مصونیت که در مبارزه با میکرب‌ها ما را از خطر مرگ نجات میدهد، در موارد دیگر دشمن ما، گرچه دشمن نسبی، میگردد، یا بعبارت ملایمتر، مصونیت در بعضی موارد ممانعت ایجاد میکند. مصونیت از ثبات محیط داخلی نگهبانی مینماید، هوشیارانه فردیت زیست‌شناختی بدن را حفظ میکند.

هرگاه یاخته یا بافتی که لااقل در یک پادگن فرق دارند، داخل بدن شوند، تولید پادتن شروع میگردد. لنفوسیت‌ها به بافت بیگانه حمله‌ور شده و آنرا به نابودی محکوم مینمایند.

اگر جراح سعی کند به شخص مجروح یا سوخته، پوست شخص دیگری را پیوند کند، این پوست دفع خواهد شد. اگر جراح کوشش کند یک عضو داخلی یا قسمتی از آن را پیوند کند و جایی برای دفع در میان نباشد، در اینصورت عضو یا قسمت پیوندی حتما تحلیل خواهد رفت زیرا بیگانه‌خواران آهسته ولی بیرحمانه آنرا ذره ذره خواهند خورد. حتی استخوان اگر بیگانه باشد حل میگردد یعنی یاخته‌های ریزبینی بیگانه‌خوار آنرا خواهند خورد.

پیوند مغز استخوان یکی از دشوارترین مسایل پیوند است. برخلاف بسیاری اعضای دیگر، مغز استخوان تعداد زیادی یاخته‌های لنفاوی در بر دارد. و این یاخته‌ها، مانند همهٔ یاخته‌های دستگاه مصونیتی، فقط به فرمان ژن‌های خود گوش میدهند. وقتیکه این یاخته‌ها داخل بدن بیگانه می‌شوند، آنها بلافاصله واکنش مصونیتی علیه آن از خود نشان میدهند. این بدن برای آنها بیگانه است، بنا بر این آنها به فعالیت خود افزوده، تکثیر میشوند و شروع میکنند به خوردن صاحب جدید خود از داخل. این پدیده بنام «واکنش عضو پیوندی علیه صاحب» موسوم است.

وقتیکه جراح، کلیه‌ای پیوند میکند او یک نگرانی دارد و آن سرکوبی مصونیت بیمار است، تا بدن وی این کلیه را دفع نکند. اما وقتیکه مغز استخوان پیوند میکند نگرانی دوم هم بوجود می‌آید و آن اینکه یاخته‌های پیوندی، بیمار را نکشند. این اتفاق در

صورتی ممکن است رخ بدهد که مغز استخوان ناسازگار باشد. عملا مغز استخوان تقریبا همیشه ناسازگار است. مغز استخوانی که از لحاظ همهٔ پادگن‌های متعدد مناسب باشد، پدیده‌ای خیلی کم‌یاب است. طبق محاسبات دانشمندان مختلف احتمال یافتن چنین مغزی معادل ۱/۷۰۰۰ الی ۱/۲۰۰۰۰ میباشد.

سطح جراحی امروزی امکان میدهد هر اندام دلخواه به هر جای دلخواه بدن انسان پیوند شود. اما بدبختی در آنستکه بدلیل اختلافات پادگنی هیچ چیز بیگانه نمیتواند پیوند بخورد. سپاه مصونیتی به اصل خود وفادار می‌ماند و به هیچ عضو، مغز استخوان یا پوست بیگانه امکان پیوند خوردن نمیدهد.

هر چیز بیگانه، بیگانه است!

هرگاه عضو پیوندی از دوقلو، آن هم دوقلوی هم‌تخمک، نباشد، آنگاه همیشه پدیدهٔ دفع صورت میگیرد.

دوقلوی هم‌تخمک به بچه‌هایی گفته میشود که از یک تخمک رشد یافته‌اند. آنها مثل دو قطره آب شبیه یکدیگرند. بچه‌های دوقلویی هم وجود دارند که کمتر با هم شباهت دارند و یا مختلف‌الجنس هستند. یعنی خواهر و برادرند و از تخمک‌های مختلف. آنها را دوقلوهای ناهم‌تخمک میگویند.

گاهی شباهت بچه‌های دوقلوی هم‌تخمک بقدری زیاد است که حتی پدر و مادر همیشه نمیتوانند آنها را از هم باز شناسند. سپاه مصونیتی هر یک از آنها نیز دچار همین اشتباه میشود منتها نه از لحاظ شکل ظاهری بلکه از لحاظ ترکیب پادگنی بافتهایشان که با هم شباهت کامل دارند. سپاه مصونیتی هر یک از آنها بافتهای دیگری را مال خود شمرده ضد آنها تولید پادتن نمینماید و بدفع آنها نمیپردازد.

اما این گفته کاملا دقیق نیست. آنها یک بافت دارند، هر چند دو نفر مختلف هستند.

یک یاختهٔ باردار شده شروع به رشد میکند و اول به ۲، بعد به ۴، ۸ یاخته و الخ، طبق تصاعد هندسی، تقسیم میشود. در یک لحظهٔ اولیه، فرض کنیم در مرحلهٔ ۸ یاخته‌ای این تجمع بدو قسمت ۴یاخته‌ای تقسیم شود که به رشد مستقل خود ادامه میدهند.

بعد شکل‌گیری بافتها و سپس تشکل اعضاء صورت میپذیرد، ابتدا دو نطفه و بعد دو بچه بوجود می‌آیند.

ولی بافت آنها یکی است، از یک یاخته، و دارای ژن‌ها و پادگن‌های یکسان است. بنا بر این طبعاً پیوند از یک بچهٔ دوقلوی هم‌تخمک به دیگری باید موفقیت‌آمیز باشد. مصونیت، عضو پیوندی را بیگانه نخواهد دانست و «ساکت» خواهد ماند.

اکنون صدها عمل موفقیت‌آمیز پیوند پوست، کلیتین و مغز استخوان از یک بچهٔ دوقلو به دیگری انجام شده‌اند، اعضا پیوند خورده و بطور عادی کار می‌نمایند.

متأسفانه همهٔ افراد برادر یا خواهر دوقلو ندارند. بعلاوه همهٔ افراد دوقلو هم‌تخمک نیستند. و این بدان معنی است که پیوند موفقیت‌آمیز از یک انسان به انسان دیگر استثنایی از قاعدهٔ عمومی میباشد که حاکیست: «اعضای پیوندی محکوم به نابودی است».

— آیا نمیتوان بافت پیوندی، مثلا پوست را از پادگن‌ها پاک کرد و یا طوری آنرا بعمل آورد که پادگن‌ها خنثی، حل و یا نابود شوند؟

— شما میخواهید که یاخته‌ها زنده بمانند یا بمیرند؟

— البته که زنده بمانند. در غیر اینصورت تمامی بافت نابود شده و از فعالیت باز خواهد ایستاد.

— در اینصورت مجبورم پاسخ منفی دهم. اگر یاخته‌ها در حالت عادی بمانند و بطور عادی زندگی کنند و تکثیر شوند، آنها همهٔ پادگنهای خود را باز می‌آفرینند. ژن‌ها که در هستهٔ یاخته‌ها قرار دارند، فرمان‌های واجب‌الاجرا میدهند. تا موقعیکه آنها تغییر نیافته‌اند، فرمان‌ها بهمان صورت میمانند. اما تغییر دادن ژن در جهت مطلوب هنوز برای ما میسر نیست.

خوانندهٔ محترم ممکن است مخالفت کند و بگوید: «عجب! معلوم است که جراحان، پوست، استخوان و حتی رگ‌ها را از یک نفر به نفر دیگر پیوند میکنند. مثلا در صورت سوختگی پهناور، پوست

داوطلبان را میگیرند و به آدم آسیب دیده پیوند میکنند. در بارهٔ چنین حوادثی حتی در روزنامه‌ها می‌نویسند».

فکر نکنید که پوست را بخود میگیرند. آنرا پیوند میکنند و در روزهای اول این پوست باصطلاح از جان و دل به انسان آسیب دیده خدمت میکند یعنی زخم را روپوشی می‌نماید و اگر چه سپس دفع میگردد اما دیگر خدمتش را بعنوان آغازگر رشد پوست جدید انجام داده است. به جای آن «جزیرهٔ» کوچکی از پوست تازه و در حال رشد باقی می‌ماند که بافت تازه در اطراف آن جوانه میزند. باین دلیل این نوع پیوندها خیلی مفیدند.

استخوانها و رگ‌های پیوندی هم، اگر چه حل میشوند، بعنوان آغازگر رشد بافتهای تازهٔ رگ و استخوان خود بدن خدمت میکنند.

در حال حاضر چنین پیوندهایی بطور وسیع در جراحی مورد استفاده قرار میگیرد. بنگاه‌هایی ویژه تکه‌های پوست، رگ‌ها و استخوانها را جمع‌آوری و حفظ میکنند و در موارد لزوم به شعبات جراحی میرسانند. این بنگاه‌ها را خزانهٔ بافت‌ها مینامند: خزانهٔ پوست، خزانهٔ رگ‌ها، خزانهٔ چشم‌ها، خزانهٔ استخوان‌ها. اولین خزانهٔ بافت‌ها در سال ۱۹۵۰ در ایالات متحدهٔ امریکا افتتاح شد.

— هدف دستگاه مصونیتی روشن است، ولی چطور پیاده میشود؟

— این پرسش عمده‌ای است و پاسخ آن بشکل عمومی قبلا داده شد: در اثر فعالیت لنفوسیت‌های T.

— اما اشکال این کار چگونه‌اند؟ فعالیت آنها به چه صورتی ظاهر میگردد؟ آیا میتوان آنرا دید و اندازه‌گیری کرد؟

برای رسیدن به هر هدف، وسایل و طرق معین لازم است. هدف دستگاه مصونیتی حفظ ثبات ژنتیک بدن است. در بدن نباید هیچ یاختهٔ بیگانه از لحاظ ژنتیک وجود داشته باشد. یاختهٔ وارده، اعم از بیگانه یا خودی ولی تغییریافته، طبق همان هدف باید نابود گردد.

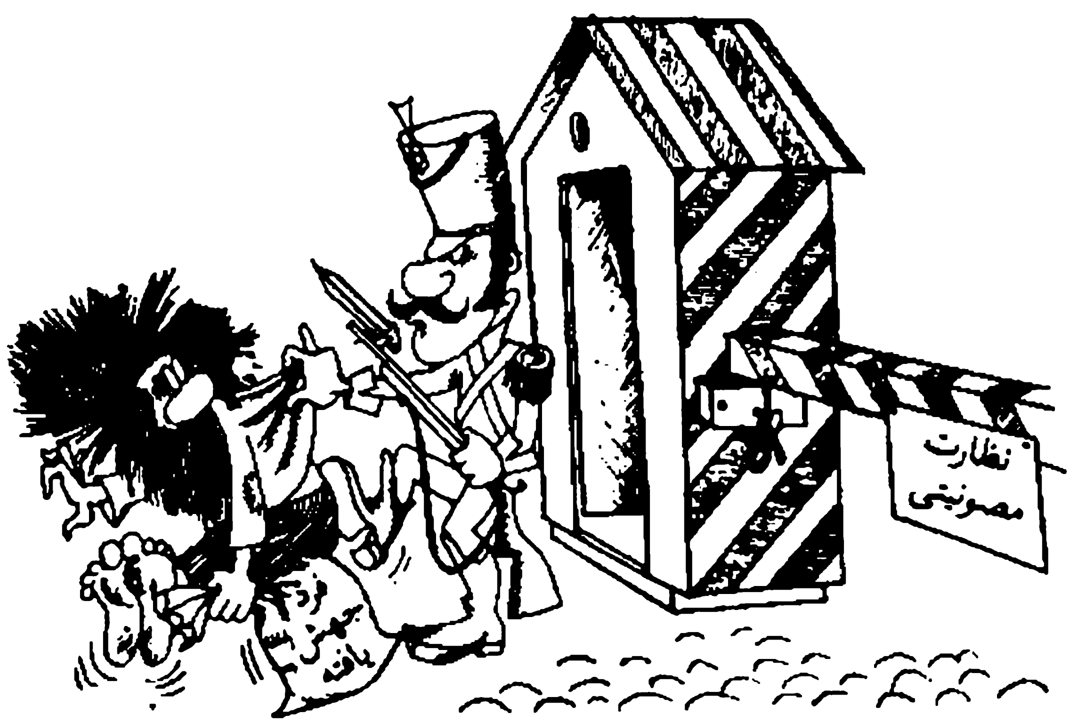
هدف مشخص است، وسایل نیل به آن هم باید وجود داشته باشند. این وسایل لنفوسیت‌های T هستند که در تیموس بوجود می‌آیند. آنها مجری تمام وظایف اصلی دستگاه مصونیتی در زمینهٔ

تشخیص بیگانگان ژنتیک یا خائنان ژنتیک (یعنی جهش یافتگان) میباشند. آنها روشهای نابودی یا اقلا جلوگیری از فعالیت حیاتی یاخته‌های بیگانه از نظر ژنتیک را بلدند.

این بدان معنی نیست که علم همهٔ جزئیات این روشها را مطالعه نموده و شناخته باشد. بر عکس، ما هنوز جزئیات را نمیدانیم. ولی پدیده‌ها وجود دارند و بنا بر این امکان پژوهش آنها هم هست. در آیندهٔ نزدیک جزئیات هم روشن خواهد شد.

اولین پدیده در سال ۱۹۶۰ کشف گردید و «اثر یاخته‌خراب‌کنی لنفوسیت‌ها» نامیده شد. این وظایف مصونیتی دستگاه لنفاوی توسط خود لنفوسیت‌ها از طریق تماس مستقیم انجام میشود.

در این مورد خود لنفوسیت‌ها به پادگنهای یاخته‌های بیگانه حمله‌ور میشوند. این لنفوسیت‌ها را حساس نامیده‌اند زیرا حساسیت زیادی نسبت به پادگن‌های معین دارند. آنها این حساسیت را بعد از تاثیر این پادگن‌ها در بدن، کسب مینمایند. مثلا اگر به انسان



A تکه پوست انسان B را پیوند کنیم، در اینصورت لنفوسیت‌های انسان A نسبت به پادگن‌های یاخته‌ای انسان B حساس خواهند شد.

در سال ۱۹۶۰ در ایالات متحدهٔ امریکا دو رسالهٔ علمی

منتشر شد که اولی بقلم گوائرتس* و دومی بقلم روزناو* و سون* بود. هر دو رساله. به اثر یاخته‌خراب‌کنی لنفوسیت‌های حساس بر یاخته‌های بیگانه اختصاص داشت. بعد از انتشار این رساله‌ها، اصطلاحات جدیدی بوجود آمد. یاخته‌های مورد عمل لنفوسیت‌های حساس، یاخته‌های هدف، و خود لنفوسیت‌ها کشنده نامیده شدند.

برای مشاهدهٔ اثر یاخته‌خراب‌کنی لنفوسیت‌ها، در محیط مغذی، یاخته‌های هدف موش‌ها، سگ‌ها یا انسان را پرورش میدهند. لنفوسیت‌های حساس داخل شده در محیط مغذی، در ظرف چند ساعت به یاخته‌های هدف در حال پرورش چسبیده، دور آنها ازدحام کرده و آنها را خراب میکنند. این پدیده از لحاظ مصونیتی جنبهٔ اختصاصی دارد: فقط آن یاخته‌ها خراب می‌شوند که علیه آنها لنفوسیت‌های کشنده حساس شده‌اند. این پدیده با استفاده از لنفوسیت‌های غده‌های لنفاوی، طحال یا خون محیطی قابل تکرار است، بشرکت پادتن‌ها احتیاج ندارد و به تولید آنها بسته نیست.

لنفوسیت‌های T خود می‌جنگند. این جنگ مرگ و زندگی است. با نابود ساختن هدف، آنها خود به هلاکت میرسند.

بر روی لنفوسیت کشنده گیرنده‌های مخصوصی وجود دارند که بوسیلهٔ آنها او یاختهٔ بیگانه را تشخیص داده و به آن بطور محکم میچسبد، بقدری محکم که جدار یاختهٔ او در محل تماس پاره میشود. آب یاخته که حاوی مواد مرگ‌آور برای هدف میباشد، بیرون ریخته و آنرا خراب میکند. این مواد بنام مخمر حلال سفیده موسوم است. هرگاه یک لنفوسیت نتوانست هدف را خراب کند، دو، سه، چهار، ده یا صد لنفوسیت دیگر بکمک او میشتابند.

— پس تعداد زیاد لنفوسیت‌های حساس از کجا پیدا میشوند؟

— از جریان خون.

— ولی اگر آنها اینطور به مصرف برسند، ذخیرهٔ آنها بزودی تمام خواهد شد. تیموس برای تولید آنها وقت نخواهد داشت.

– آنها خود تولید میشوند و این، یک وسیلهٔ دیگر برای رسیدن به هدف است.

خانم باربارا باین*، پژوهشگر کانادایی، در صدد یافتن روش مطمئن تشخیص یاخته‌های لوکوززده از سفیدیاخته‌های عادی برآمده بود.

لوکوز یا سرطان خون بی‌خبر می‌آید. تعداد گوچه‌های سفید یا سفیدیاخته‌ها در خون شخص بیمار بیشتر از حد عادی افزایش می‌یابد. تاثیر معالجه ناچیز و پیش‌بینی غم‌انگیز است. خوب بود اگر میتوانستیم یاخته‌های لوکوززده را از یاخته‌های عادی بموقع تشخیص بدهیم و با تکیه به وجه تمایز آنها این یاخته‌ها را نابود کرده و یاخته‌های غیر سرطانی سالم را حفظ نماییم.

روزی خانم باین تصمیم گرفت سفیدیاخته‌های انسان مبتلا به لوکوز را با سفیدیاخته‌های انسان سالم مخلوط کند. وی این مخلوط یاخته‌ها را در شیشهٔ کوچک حاوی محیط مغذی ریخته و در ترموستات با ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد گذاشت. هر روز پژوهشگر یاخته‌ها را بوسیلهٔ ریزبین (میکروسکپ) بررسی میکرد.

یک، دو، سه، پنج روز گذشت. بدون شک، در اجتماع یاخته‌های مخلوط، لنفوسیتهای بالغ به اشکال جوان یاخته‌ها (بلاستوس) تبدیل و تکثیر می‌شدند. در اجتماع لنفوسیتهای عادی این تبدیل به بلاستوس صورت نمیگرفت. یاخته‌های لوکوززده نیز بدون تماس با یاخته‌های عادی در حالت آرامش بسر میبردند. تبدیل به بلاستوس فقط در مخلوط سفیدیاخته‌های اشخاص بیمار و سالم صورت میگرفت.

مقالهٔ مربوط به این موضوع بدون توقف پژوهشها به ادارهٔ مجله فرستاده شد و سوالات همچنان پیش می‌آمد. پژوهشگر فکر میکرد که «شاید استعداد تغییر صورت تنها ویژهٔ یاخته‌های لوکوز زده نباشد؟ من واقعاً سفیدیاخته‌های انسان بیمار را با سفیدیاخته‌های انسان سالم مخلوط کرده و به نتیجه رسیده‌ام. و اگر سفید یاخته‌های دو انسان سالم را مخلوط کنم، چه میشود؟ شاید

استعداد تغییر صورت تنها ویژهٔ لنفوسیتهای لوکوززده نباشد؟ ممکن است من استعداد عمومی‌تر لنفوسیتها را برای شناسایی یاخته‌های بیگانه و واکنش نسبت به آنها کشف کرده باشم و حال اگر لوکوز به این امر بی‌ربط باشد؟»



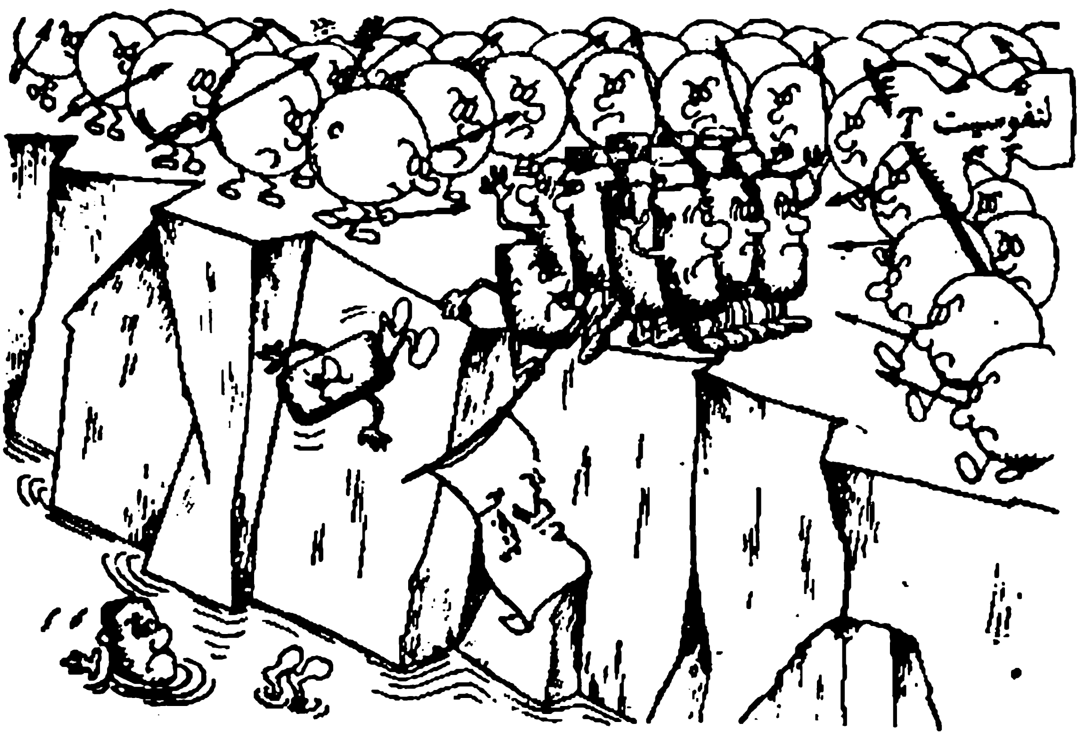
بلی، لوکوز به این پدیده ربطی ندارد. خانم باین خاصیت اساسی جدید یاخته‌های سفید خون را کشف نمود. این کشف در سال ۱۹۶٤ بعمل آمد. وی لنفوسیت‌های دو انسان سالم را مخلوط کرد و صورت بلاستوس را حاصل نمود. سپس وی جفت دوم، سوم، چهارم و غیره را آزمایش کرد. تنها در مواردیکه لنفوسیتهای برادران یا خواهران دوقلوی یکسان مخلوط میشد تغییر صورت به بلاستوس روی نمیداد. در سایر موارد وقتی که یاخته‌های بیگانه مخلوط می‌شدند پدیدهٔ بلاستوس صورت میگرفت. و جالب آنکه هر قدر یاخته‌ها بیگانه‌تر بودند، همانقدر تبدیل به بلاستوس و واکنش یاخته‌ها نسبت به بیگانگان شدیدتر، و سرعت تکثیر و افزایش عدمشان بیشتر بود.

بعداً روشن شد که همانا لنفوسیت‌های T استعداد تبدیل به بلاستوس و تکثیر را دارند. در اثر تبدیل به بلاستوس،

تعداد زیادی لنفوسیت‌های کشندهٔ حساس که میتوانند یاخته‌های بیگانهٔ هدف را نابود سازند، جمع میشوند.

— پس تا موقعیکه لنفوسیت‌های کشنده جمع نشده‌اند یاخته‌های پیوند شده در بدن بطور عادی کار و زندگی میکنند؟
— نه کاملا عادی. شرایط زندگی بیگانگان لااقل به آن سبب سخت است که دور آنها را بجای یاخته‌های خودی یاخته‌های بیگانه گرفته‌اند.
— چه فرق دارد؟ آخر، تا موقعیکه واکنش‌های مصونیتی دفع پیشرفت نکرده، هیچ خطری آنها را تهدید نمیکند.
— کشتار فعالانه آنها را تهدید نمیکند ولی زندگانی دشوارتر میشود. لنفوسیت‌ها میتوانند دور خود محیطی ایجاد کنند که زندگی بیگانگان را سخت، و زندگی خودی‌ها را آسان میسازد.

در سال ۱۹٦٤ کارل هلستروم*، پژوهشگر سوئدی یک مفهوم تازه و طبعاً یک اصطلاح جدید یعنی ارجحیت هم‌ژن را در علم وارد نمود.
هنوز قبل از سال ۱۹٦٤ جورج سنل*، مصونیت‌شناس و



ژن‌شناس امریکایی متوجه یک پدیدهٔ عجیب شده بود. وی تومورهای سرطانی را از یک موش به موش دیگر پیوند میکرد. یاخته‌های سرطانی پیوند خورده و تومور رشد میکرد. ولی سرنوشت تومورهای پیوند شده و حیوانات مربوطه مختلف و تابع ضوابط دقیق بود. در پرتو آنکه سنل با سلسله‌های پاک حیوانات کار میکرد (ضمناً او خودش آنها را پرورش میداد) وی به این پدیده‌های عجیب پی برد و قانونهای مربوط را فرمولبندی نمود که به «قانون‌های ژنتیک پیوند» موسوم است.

طبق این قانون‌ها سرنوشت حیوانات مورد آزمایش از قرار زیر است:

۱ — اگر موش دهنده و موش گیرنده از لحاظ ژنتیک یکسان بوده مثلا هر دو از سلسله A باشند، تومور رشد می‌یابد و مرگ‌آور میگردد.

۲ — اگر پیوند بین موشهای نژادهای مختلف انجام شود تومور رشد نمیکند (ورم موش‌های سلسلهٔ A در موشهای سلسلهٔ B رشد نمی‌یابد).

۳ — تومور موشهای یک نژاد (A) در موش‌بچه‌های این نژاد رشد می‌یابد، در ضمن فرق نمیکند والد دیگر از کدام نژاد (B، C و غیره) باشد. بدیگر سخن، تومور موشهای A در حیوانات AB، AC و غیره رشد می‌یابد.

۴ — بر عکس، تومور بچه‌های دورگه، BA یا AC، در موشهای A، B و C پیوند نمیخررد؛ AB فقط در AB، و AC فقط در AC پیوند میخورد.

این قانونها از دیدگاه مصونیت‌شناسی قابل توضیح است. بافتهایی که حاوی هیچ پادگن اضافی نیستند پیوند خورده و رشد می‌یابند. بنا بر این تومور A در موشهای B و تومور AB در موشهای A پیوند نمیخورد چون پادگن‌های نژاد B مانع میشوند. این تومور در موش‌های B هم پیوند نمی‌خورد چون پادگن‌های A ممانعت میکنند. پادگن‌های بیگانه واکنش‌های مصونیتی را براه می‌اندازند. لنفوسیت‌های تجاوزکار در اطراف یاخته‌های دارای پادگن‌های بیگانه جمع شده و بافت بیگانه نابود میشود.

است. اگر یاخته‌های A در بدن A پیوند شوند، آنها رشد میکنند و تکثیر میشوند. اگر یاخته‌های A داخل بدن AB شوند باز هم همان فرایند صورت میگیرد بدلیل آنکه این یاخته‌ها هیچ چیز اضافی و بیگانه در بر ندارند: آنها تنها پادگن‌های ژنوتیپ A را در بر دارند که در خود او نیز هستند زیرا او AB است. واکنش‌های مصونیتی نمیتوانند رشد یابند چون عناصر بیگانه در میان نیست. در اینجا، در قانون سوم است که چیز عجیبی بچشم میخورد. توسور A هم در بدن A و هم در بدن AB رشد می‌یابد. منتها در بدن AB رشد آن خیلی آهسته‌تر است. واکنش های مصونیتی نمیتوانند رشد یابند معهذا رشد توسور آهسته‌تر می‌شود. اما در اثر چه عاملی؟

از این پدیدهٔ عجیب هلستروم به نتیجه‌گیری در بارهٔ ارجحیت هم‌ژن رسید. وی نشان داد که این پدیده استثنائی نیست بلکه یک قانون است. در همهٔ موارد، بافت هم‌ژن (یکسان از نظر ژنتیک) همیشه در پیوند خوردن، رشد و تکثیر، بر بافت ناهم‌ژن (متفاوت از نظر ژنتیک) حتی وقتیکه واکنش‌های مصونیتی ضد آن نمیتوانند آغاز گردند، مثلا در بچه‌های دورگه، گیرنده‌های پرتو خورده یا واقع شده تحت تاثیر داروهای خفه‌کنندهٔ مصونیت، ارجحیت دارد. زندگی بافت بیگانهٔ پیوندی حتی اگر مصونیت به معنی کلاسیک آن در میان نباشد دشوار است. تکثیر و رشد آن در محیط بیگانه مشکل است.

سازوکار پدیدهٔ ارجحیت هم‌ژن اصلا روشن نیست.

— کاشفان فعالیت لنفوسیت‌ها علیه یاخته‌های بیگانه یک گروه بین‌المللی عالی را تشکیل میدهند.

— آری. خانم باین از کانادا، هلستروم از سوئد، روزناو و مون از ایالات متحدهٔ امریکا.

— آیا روس‌ها هم جزو این گروه هستند؟

— بلی، در این گروه روسها هم هستند.

در سال ۱۹۶۵ پژوهشگر جوان خانم لیا سسلاوینا در آزمایشگاه

ما شروع بکار کرد. کار پژوهش جنبهٔ کمی اثر یاخته‌خراب کنی لنفوسیت‌های مصونیتی و چگونگی خفگی این اثر در بیماری تشعشعی به وی محول شد. ارزیابی کمی لازم بود تا بتوان یاخته‌ها



را مستقیماً در لولهٔ آزمایش شمرد.

روش‌های روزناو، دیوید* و فریدمان* بدرد این کار نخورد.

یک سال سپری شد و تصمیم بر آن گردید که یاخته‌های طحال موش‌های مصون با یاخته‌های طحال هدف مخلوط و سپس تعداد یاخته‌های بنیادی در آنجا شمرده شود. ممکن است همین یاخته‌ها قبل از همه از بین بروند.

یاخته‌های بنیادی، یاخته‌هایی است که زندگی تمام بافت، مثلا طحال یا مغز استخوان، به آنها بستگی دارد. همهٔ یاخته‌های دیگر از آنها بوجود می‌آیند. اگر این یاخته‌ها از بین بروند تمام بافت هم نابود میشود.

ده روز دیگر آمار مربوط به آزمایش اول مورد بررسی قرار گرفت. در یک طحال ۵۰، و در طحال دیگر ۱۳۰ یاختهٔ بنیادی بود. پس در مخلوط بایستی ۱۸۰ یاخته باشد ولی در آنجا فقط ۶۰ عدد شمارش گردید. این بدان معنی بود که حدود

۷۰ یاخته بنیادی از میان رفته بودند. پس ضربات لنفوسیت‌های مصونیتی بسر یاخته‌های بنیادی وارد میشود!

لیا مسلاوینا هفت آزمایش پشت سر هم کرد و هفت بار بی‌اثر شدن یاخته‌های بنیادی صورت گرفت. و بعداً نزدیک بود سرگذشت خانم بارهارا باین تکرار شود.

این پژوهشگر کانادایی در آزمایش خود از سفیدیاخته‌های بیماران مبتلا به لوکوز استفاده کرد و باین نتیجه رسید که فعالیت یاخته‌های لوکوززده تحت تأثیر سفیدیاخته‌های بیگانه، تشدید می‌یابد. بهمین شکل هم وی اطلاعاتش را منتشر ساخت. خانم مسلاوینا یاخته‌های لنفاوی مصونیتی را بکار برد و باین نتیجه رسید که همانا لنفوسیت‌های مصونیتی یاخته‌های بنیادی بیگانه را میکشند.

اما ممکن است لنفوسیت‌های غیر مصونیتی نیز میکشند؟ ممکن است لنفوسیت‌های عادی نیز میکشند؟ و خانم مسلاوینا هفت آزمایش دیگر کرد که به کشفی منجر گردید، در بارهٔ آنکه لنفوسیت‌های مصونیتی میتوانند یاخته‌ها را خراب کنند، از قبل هم اطلاعاتی در دست بود. هر چند که جنبهٔ کمی‌اش دقیقاً معلوم نبود. اما از اینکه لنفوسیت‌های عادی نیز همین خاصیت را دارند اطلاعی در دست نبود.

خانم مسلاوینا پاسخ مثبت را دریافت نمود. لنفوسیت‌های عادی در برخورد اول با یاخته‌های بنیادی بیگانه آنها را بی‌اثر میکنند. همینطور هم این پدیده را نامگذاری کردند: «بی‌اثر-سازی یاخته‌های بنیادی ناهم‌ژن (بیگانه)».

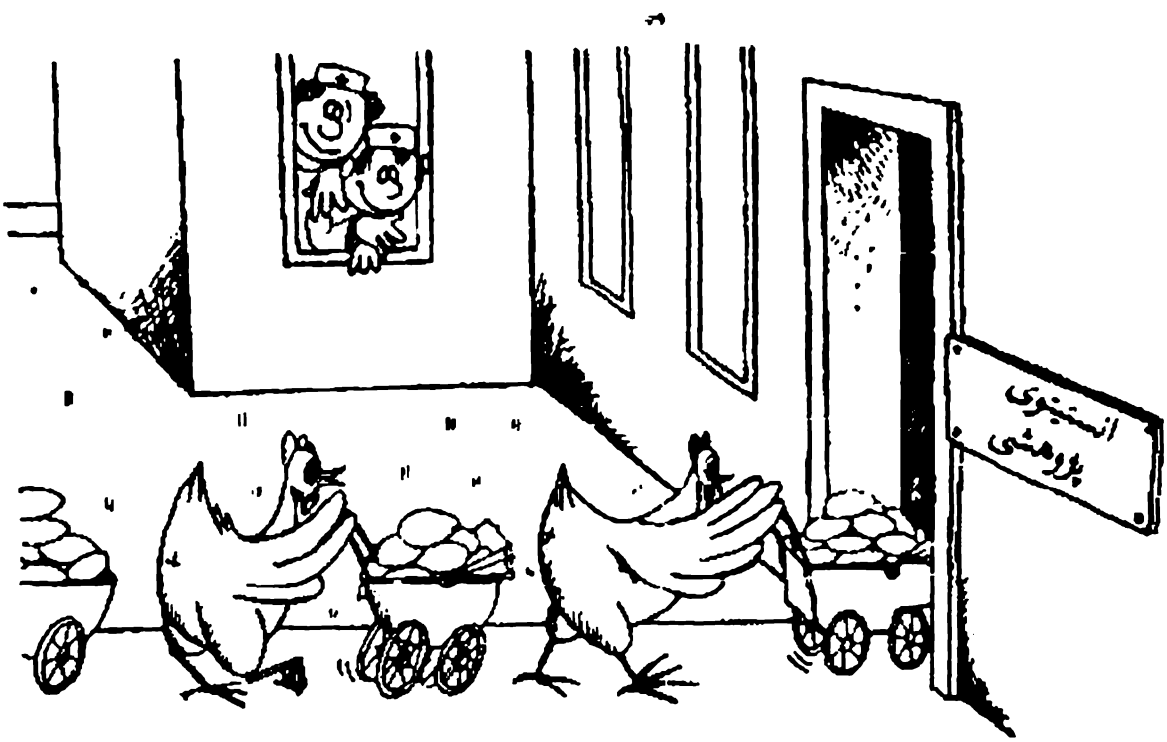
مصونیت‌شناسی کلاسیک عادت کرده است با دو واکنش اصلی در جهت دفع بیگانه سروکار داشته باشد: تولید پادتن‌ها و پیدایش یاخته‌های حساس ویژه‌کار حامل ترکیبات فعال در سطح خود. هر دو نوع ۳ الی ۷ شبانه‌روز پس از مداخلهٔ بیگانگان پدید آمده و بعداً جمع میشوند.

چنانکه اکنون روشن است شرایط سخت برای بافت پیوندی خیلی پیش از تولید پادتن‌ها و تجمع یاخته‌های مسلح به سلاح ویژه، فراهم میشود. بنحویکه اولاً، لنفوسیت‌ها که قاتل آتی آنها

میباشند، تحریک به تکثیر میشوند، ثانیاً، رشد و تکثیر خود آنها در میان بیگانگان دشوار است، ثالثاً، یاخته‌های بنیادی که رشد، تکثیر و زندگی سایر یاخته‌ها به آنها بستگی دارد قبل از همه نابود میشوند. بافت پیوند شده کار مینماید، وظایف خود را کم و بیش با موفقیت انجام میدهد معهذا محکوم به مرگ است زیرا «ریشه»هایش از همان روزهای اول بریده شده است.

— اگر مصونیت اینقدر سخت است، پس پیوند معنی ندارد؟
— تا سال ۱۹۵۳ به این پرسش پاسخ منفی داده میشد: «خیر، معنی ندارد».
— پس در سال ۱۹۵۳ چه واقعه‌ای روی داد؟
— اغماض مصونیتی کشف گردید که مسئله پیوند را پیش برد.
— کی آنرا کشف کرد؟
— دو نفر که مستقلا در کشورهای مختلف کار میکردند.

در تابستان سال ۱۹۵۲ میلان هاشک*، کارمند جوان یکی از آزمایشگاه‌های انستیتوی زیست‌شناسی تجربی آکادمی علوم چکوسلواکی در پراگ رهسپار یک مرغداری گردیده بود و همه‌چیز از آنجا شروع شد... لااقل خود هاشک اینرا مدعی بود.
در آزمایشگاه یک پژوهش جالب طرح‌ریزی گردید. کاملا روشن نبود یا بهتر بگوییم اصلا روشن نبود که چه چیز روی خواهد داد اگر دستگاه‌های گردش خون دو جنین بصورت یک دستگاه واحد در آورده شود. در این پژوهش، خون مشترک مهمتر از دستگاه واحد گردش خون بود. دستگاه‌های مختلف گردش خون در یک محل اتصال پیدا میکنند و خون مشترک میشود.
روشن نبود آیا ایجاد چنین مدلی ممکن است یا نه. آیا چنین مدلی قابل حیات است یا نه؟ این هم روشن نبود که در صورت قابل حیات بودن چه تاثیری در طول عمر خواهد داشت. همچنین روشن نبود که تاثیر متقابل دو نطفه* گوناگون‌نژاد در زندگی آتی مستقل (اگر کار باینجا برسد) چگونه خواهد بود.



جنین آزمایشی با خرگوش، سگ و یا هر حیوان پستاندار دیگر غیر ممکن بنظر میرسید. چون جنین‌های پستانداران در زهدان بدن مادر تکامل مییابند. چگونه میتوان هنگام آزمایش، دستگاه‌های گردش خون دو جنین را که در دو بدن مختلف تکامل می‌یابند، متصل کرد؟

غیر ممکن است...

کار با جنین‌های پرندگان بمراتب آسانتر است. آنها جدا از مادر رشد می‌یابند و فقط پوسته‌ای نازک آنها را از جهان جدا میسازد. زیر پوستهٔ تخم مرغ، بر روی یکی از شامه‌های خارجی جنین، شبکهٔ عروقی که با دستگاه گردش خون بدن جنین ارتباط دارد تکامل می‌یابد.

این شامه تقریباً تا روز ۸ــم جوجه‌کشی در ۳۷ درجهٔ حرارت تکامل می‌یابد. اگر بعد از روز هشتم در پوستهٔ تخم مرغ‌ها دریچه‌ای درست کنیم، در اینصورت میتوان این شامه‌ها را بهم وصل کرد.

شامه‌های دو جنین ده‌روزهٔ مرغ تنها وقتی بخوبی به هم جوش میخورد که بافت جنین ثالث جوانتری در میان آنها قرار داده میشد و عروق شامه‌ها در یک دیگر «ریشه میدوانید». کنترل

نشان میداد که رنگ تزریق شده در خون یک جنین، در خون دیگری پیدا میشود. پس از آنکه چنین جوجه‌هایی از تخم بیرون می‌آیند آنها را میتوان مورد پژوهش قرار داد تا تاثیر اتصال جنینی تعیین گردد.

بالاخره بعد از آزمایش‌های بی‌شمار هاشک به یک نتیجهٔ مسلم دست یافت: جوجه‌هایی از این تخم‌های متصل بیرون آمدند که بعداً شمارهٔ ثبت ۵۱۶ و ۵۱۷ گرفتند. (خود جوجه‌ها متصل نبودند. شامه‌های جوش خوردهٔ آنها داخل پوستهٔ تخم مانده و جوجه‌ها آنرا با منقار سوراخ کرده و بیرون آمدند.) ولی آنها چگونه علیه پادگن‌های یکدیگر تولید پادتن خواهند کرد؟ و آیا اصلا تولید خواهند کرد یا خیر؟ یک آزمایش دیگر در پیش است.

۱۰۷ روز از عمر جوجه‌ها گذشته و آنها به مرغ‌های جوان نژاد «لگورن* سفید» مبدل شدند. میلان هاشک سرنگ را برای مصون کردن دو جوجه آماده مینماید. وی از هر دو جوجه خون میگیرد و در لوله‌های آزمایش ریخته برچسب‌های «خون جوجهٔ شمارهٔ ۵۱۶» و «خون جوجهٔ شمارهٔ ۵۱۷» را روی آنها میچسباند. مرحلهٔ بعدی عبارت است از مصون کردن جوجهٔ شماره ۵۱۶ با خون جوجهٔ شمارهٔ ۵۱۷ و برعکس، مصون کردن جوجهٔ شمارهٔ ۵۱۷ با خون جوجهٔ شمارهٔ ۵۱۶. از پیش تحقیق و معلوم شده بود که جوجه‌های عادی لگورن در جواب به تزریق خون جوجه‌های دیگر پادتن‌هایی تولید میکنند که سرخ یاخته‌های خون تزریقی را بهم میچسباند.

میلان هاشک جوجه‌های شمارهٔ ۵۱۶ و ۵۱۷ را یک، دو، سه تا شش بار متقابلا مصون می‌نماید.

پادتن‌ها پیدا نیستند! جوجه‌ها بی‌واکنش هستند!

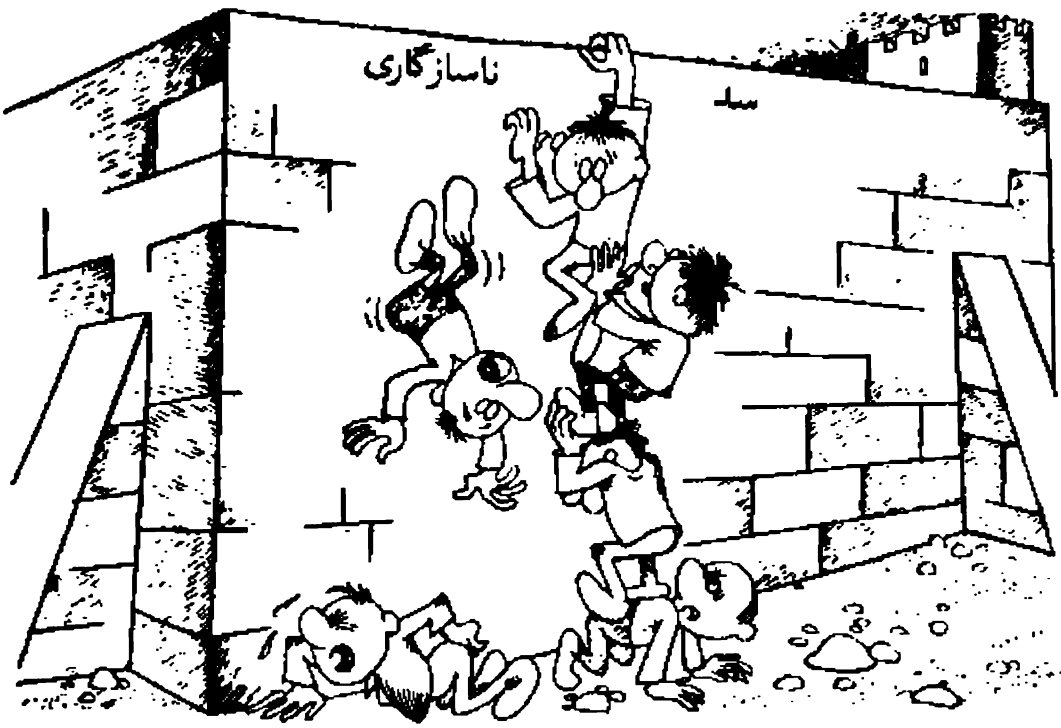
چهار هفتهٔ دیگر هاشک این آزمایش را تکرار مینماید و به همان نتیجه میرسد!

چنین جوجه‌هایی پادتنی بر ضد سرخ یاخته‌های یکدیگر تولید نمیکنند! ولی در سایر موارد، مصونیت آنها کاملا حفظ گردید. آنها توانایی تولید پادتن‌ها را بطور کلی از دست نداده و به

سرخ یاخته‌های مرغ های دیگر، هرگاه در خونشان وارد شوند، بطور عادی عکس‌العمل نشان میدهند.
بعداً معلوم شد که به اینگونه جوجه‌ها میتوان تکه‌های پوست یکدیگر را پیوند کرد و پیوند هم میخورد! در عین حال تکه پوست هر جوجهٔ دیگر در مدت معمولی که برای مرغها ۸ الی ۱۲ روز است، دفع میگردد.
بدین ترتیب پدیدهٔ جدیدی که عکس مصونیت است کشف گردید.
تماس حیوان بالغ با پادگن باعث تحریک مصونیت و تولید پادتن میگردد. تماس جنین با پادگن‌های بیگانهٔ بدن دیگر، اغماض نسبت به این پادگن‌ها را بوجود می‌آورد و مصونیت نسبت به این پادگن‌ها برای همیشه خاموش میشود.
پس مصونیت که پاسدار فردیت بدن میباشد عقب‌نشینی کرد. معلوم شد که تاثیر کنترل شده میتواند بدن را تا اندازه‌ای از فردیتش محروم سازد.
سال ۱۹۵۳ هاشک کشف خود را در مطبوعات اعلام کرد.
در همان سال پژوهشگر انگلیسی پرفسور پیتر مداوار با همکاران جوان خود مشغول پیوند دادن پوست گوساله‌ها بود. موضوع چگونگی پیوند خوردن پوست گوساله‌های دوقلو مخصوصاً توجه آنها را بخود جلب کرده بود.
فکر نکنید که در مورد دوقلوها همه‌چیز روشن است. اینطور نیست که اگر دوقلوها هم‌تخمک باشند پوست پیوند میخورد اما اگر ناهم‌تخمک باشند دفع میگردد. قضیه پیچیده‌تر از این است.
اگر بچه‌های دوقلو از یک تخمک تکامل یافته باشند، پوست همیشه پیوند میخورد. اگر آنها از لحاظ ژنتیک یکسان نباشند یعنی از تخمکهای مختلف تکامل یافته باشند، پوست آنها روی همدیگر نباید پیوند بخورد. از نظر تئوری چنین است ولی در عمل همیشه اینطور نیست.
معلوم شد که در برخی گوساله‌های دوقلوی نایکسان تکه‌های پوست پیوندی، مثل پوست خودی برای همیشه پیوند میخورد. در عین حال پوست هر گوسالهٔ دیگر دفع میشود. روشن بود

که اغماض عجیب مصونیت گوساله‌های دوقلو نسبت به پوست یکدیگر نتیجهٔ یک فرایند طبیعی بود. مداوار کارهای دانشمندان ایالات متحدهٔ امریکا و استرالیا را بیاد آورد.

در سال ۱۹۴۵ ری اوئن* دانشمند امریکایی از ایالت کالیفورنیا پدیدهٔ جالبی کشف نمود. هنگام تکامل جنینی همزمان دو گوساله



در شکم مادر، دستگاه‌های گردش خون آنها تماس نزدیک پیدا کرده و تبادل خون بین آنها برقرار میگردد. اوئن ثابت کرد که در خون گوساله‌های دوقلوی نوزاد سرخ‌یاخته‌های هر دو در گردش هستند.

اوئن هشت سال پیش از هاشک پدیده‌ای را که هاشک طرح سیکرد، کشف نموده بود. وی می‌بایستی سازوکارهای مصونیت این گوساله‌ها را نسبت به یکدیگر کنترل کند. اما مطلب در آن نیست که این فکر به عقل اوئن نمی‌رسید بلکه لابد وقت این کشف هنوز نرسیده بود. این فاصلهٔ چند سال برای دنیای علم لازم بود تا گامی تازه به پیش بر دارد. این گام در سال ۱۹۴۹ وقتیکه برنت و فنر* نظریهٔ مصونیت خود را منتشر ساختند برداشته شد. از دیدگاه این نظریه، پدیده‌ای که نظر اوئن را جلب کرده

بود، روشن گردید. برنت و فنر این حکم عمومی را بیان نمودند که اگر بدن در دورهٔ تکامل جنینی خود با پادگن‌هایی در تماس باشد (در حالت مورد بررسی، با بافتهای بدن دیگر) در اینصورت او باید از لحاظ مصونیت، نسبت به این پادگن‌ها برای همیشه بی‌اثر شود. این پیشبینی احتیاج به تحقیق داشت.

در سال ۱۹۵۳ پیتر مداوار پرفسور دانشگاه لندن و همکارانش روبرت بیلینگهم* و لسلی برنت، نتایج آزمایشات جالب خود را منتشر کردند. هدف از این آزمایشات، بازسازی پدیدهٔ نادر طبیعی توصیف شده توسط اوئن بود.

فرض بر این بود که تماس جنین با یاخته‌های بیگانه بایستی در آینده رواداری را نسبت به پادگن‌های مربوطه در سنین بالاتر ایجاد کند.

حیوانات مورد آزمایش، موش‌های سلسله‌های پاک دو نژاد خاکستری CBA و سفید A بودند.

آزمایش عبارت بود از ورود مصنوعی یاخته‌های موش‌های A به جنین‌های CBA.

نتیجهٔ مورد انتظار، پیدایش اغماض نسبت به یاخته‌ها و بافتهای نژاد A در موش‌های نوزاد CBA بود.

در زیر شرح یکی از آزمایشات منتشر شده در مجلهٔ «Nature» («طبیعت») مورخ ۳ اکتبر سال ۱۹۵۳ می‌آید. شمارهٔ ترتیبی این آزمایش ۷۳ بود.

شکم موش مادهٔ CBA را در ۱۵ — ۱٦ —مین روز حاملگی در حالت بیهوشی در خط میانی آن شکافتند. رحم را با سوزن نازک سوراخ نموده و ۱۰ میلیگرم مخلوط یاخته‌ای را که از طحال و کلیتین موش‌های سلسلهٔ A تهیه شده بود، به هر جنین تزریق کردند. این یاخته‌ها قابل حیات بودند و از نظر تئوری می‌بایستی در جنین پیوند بخورند. (این قضیه برای خوانندگان تازگی دارد و تا بحال در بارهٔ آن سخنی نگفته‌ایم: مصونیت، مثل بسیاری چیزهای دیگر، در جنین تکامل نیافته است و اعضای پیوندی بخوبی پیوند خورده دفع نمیشوند چون جنین از مصونیت برخوردار نیست.) بعد از آن شکم موش را دوختند.

چهار روز بعد موش، ۵ بچه بدنیا آورد که کاملا عادی بنظر میرسیدند.

۸ هفته بعد، در مدت مقرر، موش‌ها بالغ شدند و هر یکی به وزن ۲۱ گرم رسیدند. به هر یک، تکه‌های پوست موشهای سلسلهٔ A یعنی بافتی را که نهاد و ترکیب پادگنی آن با یاخته‌های وارد شده در جنین‌ها یکسان بود، پیوند کردند.

۱۱ روز بعد وضع پوست پیوند شده را تحقیق کردند. این مدت تصادفی نبود. آزمایشات قبلی ثابت کرده بود که پوست موش‌های سلسلهٔ A که به موش‌های سلسلهٔ CBA پیوند می‌شود، ۱۱ روز بعد دفع میگردد. در دو موش پوست پیوندی مرد. اما در ۳ موش دیگر ببهترین وضع پیوند خورد و با پوست خودی فرقی نداشت.

۵۰ روز بعد به یکی از آن ۳ موش دوباره پوست همان سلسله را پیوند کردند. از آن پس این موش دو تکه پوست بیگانه بر خود داشت.

...بدین ترتیب یک پدیدهٔ جدید که عکس مصونیت است کشف شد.

تماس حیوان بالغ با پادگن‌ها باعث تحریک مصونیت می‌شود. مصونیتی که در اثر تحریک مصنوعی بوجود می‌آید، از خیلی وقت پیش به مصونیت اکتسابی موسوم است. اما اگر برخورد اول بدن با پادگن‌ها بویژه با یاخته‌های بیگانه در دورهٔ جنینی آن صورت گیرد، اثر معکوس رخ میدهد: مصونیت از این پادگن‌ها برای همیشه خاموش میشود. مداوار این پدیده را اغماض اکتسابی، نامید.

بدین ترتیب در سال ۱۹۵۳ هاشک در چکوسلواکی و مداوار در انگلستان بطور مستقل پدیدهٔ مصونیت‌شناسی جدیدی را شرح دادند.

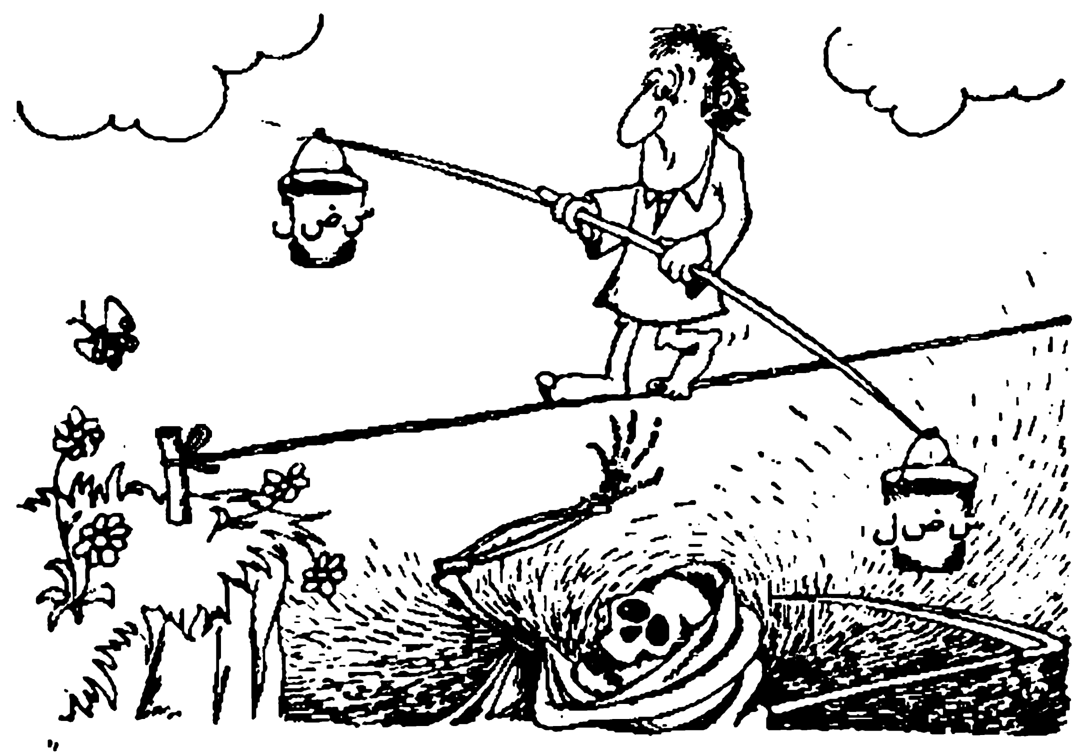
— کشف اغماض مصونیتی چگونه میتوانست تحول تازه‌ای را در مسئلهٔ پیوند سبب شود؟ آخر، شخص بیماری را که به

پیوند پوست، کلیه یا مغز استخوان احتیاج دارد نمیتوان به حالت جنینی باز گرداند.

– البته که نه. مطلب اینجا نیست بلکه در کشف امکان پیروزی بر ناسازگاری است! بعد از سال ۱۹۵۳ روشن شد که امکان عبور از سد مصونیتی ناسازگاری وجود دارد.

پس از سال ۱۹۵۳ مصونیت‌شناسی بویژه چه چیز به جراحی داده است؟ برای پاسخ مختصر باین پرسش فقط دو جمله لازم است. اولا، روش‌های انتخاب مناسبترین دهنده، و ثانیاً، روش‌های سرکوبی مصونیت را کشف و به جراحان واگذار نمود.

انتخاب دهنده کار ساده‌ای نیست زیرا بیش از ۳۰ پادگن ناسازگاری کشف شده است. در بافتهای هر انسان ۲، ۳ یا ۴تا از اینگونه پادگن‌ها وجود دارند. این بدان معنی است که تعداد ترکیبات احتمالی کمتر از ۷۰۰۰ نیست. بدیگر سخن، انتخاب دهنده‌ای از لحاظ پادگنی یکسان عملا غیر ممکن است. پس این کار چه معنی دارد؟



مطلب در آنست که اهمیت این یا آن تفاوت‌ها و «قدرت» پادگن‌های مختلف یکی نیست و پادگن‌های پیوندی را که در کلیه، قلب یا دیگر عضو پیوندی وجود دارند، نمیتوان در گویچه‌های سفید خون یعنی سفیدیاخته‌ها کشف کرد. از روی آنها هم گیرنده‌ها و دهنده‌های احتمالی را نوع‌بندی میکنند یعنی جفت‌های دهنده و گیرنده را که چندان اختلافی در خود ندارند انتخاب میکنند. در اینجا تمام حساب روی قاعدهٔ معروف مصونیت‌شناسی استوار است که میگوید: هر قدر تفاوت از لحاظ پادگن‌های سازگاری کمتر باشد همانقدر واکنش‌های دفع بافت‌ها ضعیف‌تر است و مبارزه با آنها آسانتر.

برای اینکه انتخاب مؤثر باشد، لازم است تعداد هر چه بیشتری گیرنده و دهندهٔ احتمالی را نوع‌بندی کرد. فقط با داشتن انتخاب وسیع میتوان به درجهٔ نسبتاً عالی سازگاری رسید. باین سبب است که سازمان‌های بین المللی ویژه‌ای بنام «Eurotransplant» در لیدن*، رم، پاریس و اسلو بوجود آمده‌اند. این سازمانها انتخاب را در سطح چند کشور انجام میدهند.

نوع‌بندی چطور انجام میگیرد؟ برای این کار چه چیز باید در اختیار داشت؟ قبل از هر چیز باید مجموعه‌ای از سرم‌های مخصوص در اختیار داشت. این سرم‌ها را چند گروه مصونیت‌شناسان در کشورهای مختلف بطور همزمان ایجاد کردند. ژان دوسه* مصونیت‌شناس معروف فرانسوی اولین کسی بود که این کار را آغاز نمود. بعداً آزمایشگاه‌های پول تراساکی (ایالات متحدهٔ امریکا)، یون وان رود* (هلند)، ریچارد بتچلور* (انگلستان)، روگرو چپلینی* (ایتالیا)، پاول ایوانی* (چکوسلواکی)، خانم یولیا زارتسکایا (اتحاد شوروی) و دانشمندان دیگری از کشورهای مختلف به این جریان پیوستند. اکنون آزمایشگاه‌های مختلف، مجموعه سرم‌های نوع‌بندی شدهٔ نمایندهٔ بیش از ۳۰ پادگن سازگاری بافتها را در اختیار دارند.

ابتداء مقداری خون از انسان میگیرند و سفیدیاخته‌ها را از آن جدا مینمایند. آنها را شسته و در لوله‌های آزمایشی جداگانه با هر سرم نوع‌بندی مخلوط میکنند. بعد مقداری رنگ غیر سمی

باین مخلوط اضافه مینمایند. اگر سفیدیاخته‌ها، پادگن معینی در بردارند، در اینصورت آنها در لوله‌های آزمایشی مربوطه رنگی میشوند. این امر بدان جهت صورت میگیرد که پادتن‌ها شامهٔ یاخته‌ای سفیدیاخته‌ها را سوراخ میکنند و بنابراین رنگ بآسانی داخل آنها می‌شود.

بدین ترتیب در ظرف چند دقیقه مشخصات پادتنی سفیدیاخته‌های انسان تعیین می‌شود. تنها چیزی که میماند انجام مقایسهٔ این مشخصات با مشخصات مربوطهٔ افراد دیگر و انتخاب جفت دارای کمترین تفاوت میباشد.

انتخاب مناسبترین دهنده برای پیوند، مسئلهٔ ناسازگاری را کاملا حل نمیکند ولی تأثیر آن را تا حد اقل تنزل میدهد. و در اینصورت معالجه بوسیلهٔ سرکوبی مصونیت فوق‌العاده موثر میشود، و این دومین چیزی است که مصونیت‌شناسی به جراحی داده است.

آیا عوامل شیمیایی قادر به بازداری واکنش مصونیتی وجود دارند؟ امروزه میتوان به این پرسش پاسخ مثبت داد. چنین موادی وجود دارد هر چند خیلی سمی است. برای متوقف کردن واکنش‌های مصونیتی دفع لازم است مقداری تقریباً مرگبار از این مواد را داخل نمود.

فقدان ترکیبات سخت ویژه‌کاری که فقط مصونیت را خاموش نماید و به کنش‌های مهم دیگر صدمه نرساند یعنی سمی نباشد مربوط به آنستکه قسمت اعظم سازوکار واکنش‌های مصونیتی تا بحال در پردهٔ ابهام مانده است. هیچکس نمیداند که یاخته بعد از تماس با سفیدهٔ بیگانه، ملکول پادتنی را که علیه این سفیده متوجه است چگونه میسازد. اما زمانی فرا خواهد رسید که موادی با عمل انتخابی بازداری تولید پادتن‌ها اختراع خواهد شد و آنوقت سد ناسازگاری بافتها قطعاً از میان برداشته خواهد گردید.

ولی حالا هم موفقیت‌های معینی در این زمینه وجود دارد که نشان میدهد که با تزریق بعضی مواد شیمیایی به حیوانات بالغ میتوان به حالت درازمدت عدم واکنش مصونیتی، به حالت پیوندخوردگی درازمدت یاخته‌ها، بافتها و اعضای بیگانه رسید. متأسفانه

در این صورت مصونیت، و بویژه دفاع ضد میکربی، خفه میشوند و خطر عواقب عفونی بعد از عمل افزایش می‌یابد.

روش‌های کنونی سرکوبی ناسازگاری مصونیتی بافتها هنوز اولین گام‌ها را در این راه برمیدارد ولی، با وجود این، شکی در ترقی آنها نیست. نمونه‌ٔ بارز این ترقیات عمل پیوند کلیتین یک انسان به انسان دیگر است.

قبل از آغاز کاربرد این یا آن وسایل فیزیکی، شیمیایی یا زیستشناختی سرکوبی مصونیت یعنی تقریباً تا اواخر سال‌های ۵۰، تمام کوشش‌های بالینی در زمینه‌ٔ پیوند کلیتین به دفع این عضو در ظرف چند هفته منتهی می‌شد.

در سال‌های ۱۹۶۰ — ۱۹۶۲ اولین خبرهای مربوط به استفاده از خاموش‌کننده‌های مصونیتی مانند تابش اشعه‌ٔ ایکس، ۶ — مرکاپتوپورین، کرتیزون و غیره منتشر شد. در بعضی موارد جداگانه (تا ۲۰) مدت کار کلیتین پیوند شده به ۶ الی ۹ ماه افزایش یافت.

ایجاد ترکیبات جدید شیمیایی و تکمیل روشهای کاربرد آنها درصد اعضای پیوندی طویل العمر را باندازهٔ قابل ملاحظه‌ای افزایش داد. طبق آمار «مرکز بین‌المللی کلیه» مربوط به سال ۱۹۶۵ درصد کلیه‌هایی که از دهنده‌های ناتنی پیوند شده و بیش از یک سال کار میکنند، به ۳۰ رسید. ترقی در این زمینه ادامه دارد. طبق آمار همان مرکز مربوط به سال ۱۹۷۵ که بر تجزیه و تحلیل بیش از ۲۰ هزار عمل پیوند کلیه مبتنی است، این شاخص به ۶۰ در صد رسید. در مورد استفاده از کلیه‌ٔ دهنده‌های تنی، این رقم بر ۸۷ بالغ گردید. ۴۵ — ۶۵ در صد کلیه‌های پیوند شده بیش از دو سال خدمت میکنند. در اتحاد شوروی هم نتایج آماری مشابهی ،در بیمارستانهای بوریس پترفسکی*، یوری لپوخین* و نیکولای لوپاتکین* حاصل گردیده است.

تأثیر مصونیت‌خفه‌کن سرم‌های ضد لنفوسیت (س ض ل) قابل توجه ویژه‌ای است. س ض ل را از طریق مصون کردن اسب‌ها یا دیگر حیوانات با لنفوسیت‌های انسانی تهیه مینمایند. این اسب‌ها از لنفوسیت‌های انسانی مصون میشوند و سرم‌های

جدا شده از خون آنها میتوانند لنفوسیت‌های انسانی را بکشند.
با وجود اینکه تاثیر زیست‌شناختی س ض ل از زمان دانشمندان برجستهٔ روس ایلیا مچنیکف (۱۸۴۵ — ۱۹۱۶) و آلکساندر بوگوسولتس* (۱۸۸۱ — ۱۹۴۶) مورد مطالعه قرار میگیرد، پژوهش در زمینهٔ امکان استفاده از این ترکیب جهت سرکوبی مصونیت هنگام پیوند فقط در سال ۱۹۶۲ شروع شد. پروفسور توماس استارتل* از ایالت کولورادو، اولین جراحی بود که از س ض ل در پیوند کلیه استفاده کرد. این عمل جراحی در سال ۱۹۶۶ انجام شد.

توجه زیاد به س ض ل ناشی از این واقعیت است که در این مورد مصونیت ضد پیوند بمراتب بیشتر از مصونیت ضد میکرب خفه میشود. عضو پیوندی دفع نمیشود و بدن توانایی خود را برای مبارزه با عفونت حفظ مینماید. ولی تمام موادی که اکنون برای سرکوبی مصونیت مورد استفاده قرار میگیرد، زهرهایی با اثر وسیع میباشند که به بسیاری از دستگاه‌های بدن صدمه میرسانند. اگر آنها بمقداری بیش از حد ضروری به بیمار داده شوند، باعث مرگ می‌شوند و اگر مقداری کمتر از حد لازم داده شود، مصونیت از نو برقرار میگردد و دفع عضو پیوند شده شروع میشود. حتی س ض ل تولید خون را تا اندازهٔ زیادی خفه، و نیروهای دفاعی بدن بر ضد میکرب‌ها را تضعیف میکند.

البته زمانی فرا خواهد رسید که ترکیبات مورد نیاز برای سرکوبی مصونیت و جلوگیری از دفع، کامل و ویژه‌کار خواهند شد و آنگاه شاید لزوم نوع‌بندی و انتخاب دهنده و گیرنده از میان برود. ولی اکنون معالجه بوسیلهٔ مواد مصونیت‌خفه‌کن خطرناک است و با افزایش درجهٔ ناسازگاری بافت پیوندی خطرناکتر میشود.

باین سبب نوع‌بندی کاملا ضروری است.

— صلاح بودن نوع‌بندی غیر قابل فهم است. اگر احتمال یکی بودن دو انسان از لحاظ پادگن‌های سازگاری برابر با ۰٫۰۰۰۷/۱ است، چطور میتوان کلیه‌دهندهٔ مناسب را پیدا کرد؟ پزشک که

نمیتواند هزارها کلیه‌دهندهٔ بالقوه را امتحان نماید تا انسان مناسب را پیدا کند.

— نه، نمیتواند و امکانی هم برای این کار ندارد. این تعداد کلیه‌دهندگان بهیچوجه نمیتوانند در میان داوطلبان زنده یا در میان کشته‌شدگان در سوانحی از قبیل تصادف اتومبیل وجود داشته باشند.

— پس انتخاب جفت سازگار چطور انجام میشود؟

— دهنده برای گیرنده انتخاب نمیشود بلکه برعکس گیرنده برای دهنده انتخاب میشود.

در ده‌ها بیمارستان جهان صدها نفر بیمار مبتلا به بیماریهای سخت کلیوی بستری هستند. آنها فقط بخاطر آن زنده میمانند که روزی چند بار به دستگاه «کلیهٔ مصنوعی» وصل میشوند. این بیماران در انتظار کلیه‌دهندهٔ مناسب هستند. بافت‌های آنها را میتوان بموقع نوع‌بندی کرد و این اطلاعات را به مرکز واحدی فرستاد. حسابگر الکترونی چند صد یا چند هزار شخصیت انسانی را بر حسب ۳۰، ۴۰ شاخص یا بیشتر به یاد خواهد سپرد. برای هر کلیه‌دهندهٔ تصادفی کلیه‌گیرندهٔ مناسبی را میتوان پیدا کرد. مسئله فقط در برقراری ارتباط و رساندن سریع عضو پیوندی است.

به همین دلیل هم سازمان «Eurotransplant» کار خود را آغاز کرد. در کنگرهٔ مسکو پروفسور وان رود گفت که «وظایف این سازمان چنین است: روی برگه‌ها اسامی نامزدها برای پیوند کلیه، گروه سفیدیاخته‌ای و گروه خونی آنها و همچنین اطلاعات دیگر چاپ میشود. تمام این اطلاعات در حافظهٔ حسابگر الکترونی حفظ میگردد. هر ماه حسابگر عکس چاپی جدول‌هایی را تهیه میکند که در آنها همهٔ کلیه‌گیرندگان بر حسب گروه سفید یاخته‌ای‌شان نوع‌بندی شده‌اند.

این عکس‌های چاپی به مراکز مختلف وابسته به «Eurotransplant» ارسال میشود. هرگاه یکی از این مراکز، کلیه‌دهندهٔ مناسبی دارد، آنگاه با نزدیکترین بیمارستانی که کلیه‌گیرندهٔ مناسبی

داشته باشد از طریق تلفن تماس میگیرد. تا سال ۱۹۷۶، ۶۷ بیمار از طریق کارتکس «Eurotransplant» کلیه دریافت کردند. اعضای انتخابی «Eurotransplant» بطور میانگین ۲ الی ۵ بار از اعضایی که بدون کمک «Eurotransplant» انتخاب میشد، مناسب‌تر بود».

البته پیدا کردن کلیه یا قلب برای پیوند مشکل است. ولی عملا هر انسان سالم میتواند یک تکه پوست برای پوشاندن محل سوختگی و یا مقداری مغز استخوان یا خون برای معالجهٔ لوکوز یا مرض تشعشعی بدهد. در این مورد نوع‌بندی همگانی عامل قطعی در موفقیت این امر است. در حال حاضر نوع‌بندی گروه‌های بزرگ افراد بر حسب پادگن‌های سازگاری در بسیاری از کشورها آغاز گردیده است.

پروفسور گود از انستیتوی اسلون کاترین نیویورک برای معالجهٔ بیماری تشعشعی از طریق پیوند مغز استخوان از ۲۰ هزار کارت نوع‌بندی شدهٔ دهنده‌ها استفاده می‌نماید. معالجهٔ مرض تشعشعی در بیماران او به آن دلیل ضرور است که معالجهٔ بیماری لوکوز (سرطان خون) فقط با استفاده از اشعهٔ ایکس و گاما موفقیت‌آمیز میشود. لوکوز از بین میرود ولی مرض تشعشعی پیدا میشود که معالجهٔ آن فقط بوسیلهٔ پیوند مغز استخوان سازگار (!) ممکن است. این مغز استخوان بایستی از لحاظ تمام پادگن‌های معلوم، سازگاری داشته باشد!

— خوب، ما هر کدام میتوانیم یک مقدار مغز استخوان به دیگران بدهیم. بنا بر این از میان چند هزار نفر دهندهٔ مغز استخوان میتوان دهندهٔ سازگار را پیدا کرد و در اینصورت نیازی به سرکوبی واکنش‌های مصونیتی بوسیلهٔ داروهای سمی برای تمامی بدن نخواهد بود.

— اما در مورد پیوند قلب چطور؟

— شاید جستجوی قلب سازگار حتی با کمک «Eurotransplant» غیر ممکن باشد. قلب را برای پیوند میتوان فقط از انسانی گرفت که در بیمارستان مجهز به مدرن‌ترین دستگاه‌ها در اثر جراحت

جمجمه و مغز در حال احتضار باشد. مغز او دیگر مرده است ولی تنفس و تپش قلب بطور مصنوعی حفظ میشود. پیوند قلب بایستی در اسرع وقت انجام شود.

— بلی، با چنین شرایطی پیدا کردن قلب‌دهندهٔ کاملا سازگار پدیده‌ای نادر است.

— بنا بر این، در پیوند قلب تمام امید به داروهای مصونیت‌خفه‌کن بسته میشود با وجودیکه هنوز این روش از کمال مطلوب دور است.

— پس پیوند قلب افسانه و یا واقعیت است؟

این دیگر افسانه نیست بلکه عملی است که بسیاری از جراحان آن را انجام داده‌اند.

۲ دسامبر سال ۱۹۶۷ کریستیان بارنارد* جراح اهل کیپ‌تاون* اولین عمل پیوند قلب در جهان را انجام داد. سه روز بعد آدریان کانترویتس* جراح امریکایی این عمل‌را تکرار کرد. پس از ۲۷ روز، در ۲ ژانویهٔ سال ۱۹۶۸، بارنارد روی بیمار دوم عمل پیوند قلب را انجام داد باوجودیکه بیمار اولش ۱۸ روز پس از عمل در اثر دفع مصونیتی عضو پیوند شده فوت کرده بود.

آمار ماهیانهٔ تعداد عمل‌های پیوند قلب در سال ۱۹۶۸ بعد از اولین پیوند قلب توسط بارنارد چنین است: ژانویه — فوریه — ٤، مارس — آوریل — ۱، مه — ژوئن — ۱۶ ، ژوئیه — اوت — ۱٤، سپتامبر — اکتبر — ۳٤، نوامبر — دسامبر — ۳۲.

۶۶ عمل در ٤ ماه یک رکورد بود. جراحان تمام جهان با همدیگر رقابت میکردند که تعداد بیشتری عمل پیوند قلب انجام بدهند. دنتون کولی*، جراح اهل هیوستون بزودی جای اول را گرفت: او بطور کلی ۲۲ قلب را پیوند کرد. وی اولین عمل را در ۳ مه سال ۱۹۶۸ و آخرین عمل را در ماه آوریل سال ۱۹۶۹ انجام داد. تمام بیماران، بعضی بعد از چند روز و بعضی دیگر بعد از چند ماه درگذشتند. سپس نرمان شاموی*، یکی از بزرگترین جراحان ایالات متحدهٔ امریکا بر کولی برتری یافت:

وی ۷۰ عمل جراحی کرد. طبق اطلاعات وی اگر بیمار بعد از عمل پیوند قلب چهار ماه زنده مانده باشد احتمال زنده ماندنش تا یک سال برابر با ۵۰٪ است.

نتایج ناچیز این عمل، جراحان را وادار ساخت تا از آن امتناع کنند. در سال ۱۹٦۹ این ذوق‌زدگی بکلی رفع شد.

در سال ۱۹۷۲ پارلمان انگلستان قانون منع پیوند قلب‌انسان را تصویب نمود. بعضی کشورهای دیگر نیز از انگلستان پیروی کردند.

— بدین ترتیب، دورنمای پیوند اعضای مختلف بدن چگونه است؟

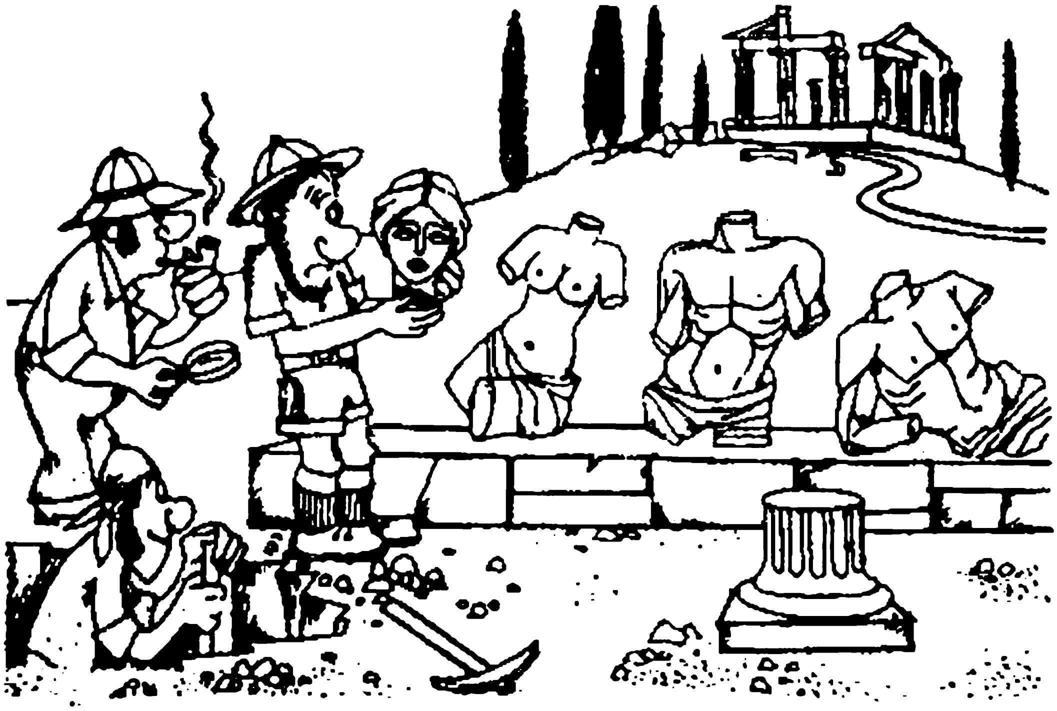
— این امر مربوط به موفقیت‌های آتی در زمینهٔ رفع ناسازگاری مصونیتی بافتها است.

— اگر فرض کنیم که سد ناسازگاری مصونیتی از میان برداشته شود، آیا در اینصورت تمام اشکالات رفع خواهند شد یا خیر؟

از آنجا که اکثر پژوهشگران مطمئن هستند که طی ۱۰—۱۵ سال آینده روش‌های رفع ناسازگاری مصونیتی کشف خواهند شد مراتب زیر میتواند نوعی پیشبینی برای آینده باشد.

کلیه. در روزهای ما، جبههٔ پیوند کلیه وسعت پیدا میکند. موفقیت‌های بدست آمده مربوط به آنستکه یک دستگاه عالی بنام «کلیهٔ مصنوعی» ایجاد شده است. اگر کلیتین خود بیماران یا کلیتین پیوند شدهٔ آنها از کار بیفتد، این افراد را میتوان به این دستگاه «وصل کرد» و آنها چند روز، چند هفته و حتی چند ماه میتوانند با این جانشین کلیتین زندگی کنند و طی این مدت میتوان برای عمل جراحی آماده شد؛ کلیهٔ پیوند شده را در صورتیکه دفع آن از طرف بدن شروع شده باشد از بحران نجات داد؛ بیمار را از حالت سخت بیرون آورد و کلیهٔ دوم یا حتی سوم را به او پیوند کرد.

در آینده، این عمل در بسیاری از بیمارستانها به روشی دارای آیندهٔ خوب در معالجهٔ یک سلسله نواقص مادرزادی، آسیبها، ورم‌ها و التهاب کلیه تبدیل خواهد شد، البته اگر روش‌های



درمانی معالجهٔ این امراض پیدا نشوند. و اما مشکلاتی که باید برطرف شود به دو مسئله مربوط است.

مسئلهٔ اول، نگهداری طولانی کلیتین در خزانهٔ اعضاء است. بعد از حل این مسئله، یکی از مشکلات عمدهٔ سازمانی کنونی که به دریافت و پیوند بلافاصلهٔ کلیه مربوط میشود، از بین خواهد رفت.

مسئلهٔ دوم، احیای اعصاب عضو پیوند شده است. البته ممکن است مخالفین این موضوع را بمیان کشند که همانطور که تجارب جهانی نشان داده با وجودیکه طی عمل پیوند تمام اعصاب منتهی به کلیه قطع میشود، این عضو از خودمختاری زیادی در کار خود برخوردار است. با وجود این، تامین عضو از لحاظ اعصاب اهمیت زیادی دارد چون رشد تارهای عصبی آهسته و ناکامل است. بنا بر این مسئلهٔ بازسازی اعصاب یکی از مهمترین مسایل پیوندشناسی بطور کلی و نه فقط در مورد کلیه میباشد. بهر حال کلیه میتواند بدون احیای اعصاب هم کار کند در صورتیکه بسیاری از اندام‌ها مثلا چشم یا دست این قابلیت را ندارند.

قلب. در مورد پیوند قلب، مسئلهٔ نگهداری طولانی این عضو اهمیت باز هم بیشتری دارد. در حال حاضر تنها قلبی

که هنوز گرم و از سینهٔ انسان تازه مرده برداشته شده باشد قابل پیوند است و این خود علاوه بر مشکلات فنی، مسایل اخلاقی نیز ببار می‌آورد. مثلا اینکه چه لحظه‌ای بایستی لحظه مرگ شمرده شود: توقف قلب یا مرگ بافت مغزی؟ همانطور که میدانیم قلبی را که در حال متوقف شدن است میتوان زنده نمود و اگر طی توقف آن، مغز نمرده باشد تمام بدن نیز باز جان خواهد گرفت. ولی اگر مغز دچار تغییرات غیر قابل برگشت شده باشد ولی قلب هنوز بتپد، در اینصورت انسان بعنوان مظهر عقل مرده است. با وجود این آیا میتوان او را مرده شمرد؟

نگارنده نمیخواهد اشکالات اخلاقی را بزرگ کند. بشریت مسایل پیچیده‌تری در زمینهٔ اخلاق اجتماعی را حل کرده و میکند. این مسئله هم حل خواهد شد. اکنون باید نه در بارهٔ این مسئله بلکه راجع به رفع ناسازگاری بافتها و روش حفظ قلب زنده به مدت طولانی، فکر کرد. فقط بعد از حل این مسایل، عمل پیوند قلب میتواند به روش معمول معالجهٔ امراض بی‌درمان قلبی مثل آنژین صدری در حال پیشروی، سکتهٔ شدید قلبی، آسیب‌ها و بعضی نواقص بی‌درمان دریچهٔ قلب مبدل شود. در روزهای ما، بر خلاف کلیتین، تعداد عمل‌های پیوند قلب کم میشود. ذوق‌زدگی اولیه فروکش کرده که این خود تا اندازه‌ای به فقدان دستگاه‌های خوب قلب مصنوعی ارتباط دارد. «کلیهٔ مصنوعی» میتواند هفته‌ها پی‌درپی بجای عضو تضعیف شده و یا از کار افتاده کار کند در صورتیکه دستگاه‌های گردش مصنوعی خون میتوانند فقط طی چند ساعت بجای قلب کار کنند، آنهم با قفسهٔ سینهٔ شکافته. بنا بر این پزشک عملا از امکان آسان کردن کار قلب پیوند شده یا تعویض آن با یک جانشین در صورت توقف محروم است+.

+ در ماه دسامبر سال ۱۹۸۲ دانشمندان امریکایی در شهر سالت لیک‌سیتی قلب مصنوعی را به جای قلب طبیعی یک بیمار کارگذاری کردند (هیئت تحریریه).

در خلاصهٔ مذاکرات جلسهٔ مخصوص پیوند قلب که در انستیتوی ملی قلب ایالات متحدهٔ امریکا در سال ۱۹۶۹ تشکیل شد یک محاسبهٔ جالب آمده است. در نتیجهٔ ارزیابی تعداد افرادی که میتوان با روش پیوند قلب معالجه کرد، گروه کارشناسان به نتایج مهم زیر رسیدند. در سال ۱۹۶۸، ۱۰۱ عمل پیوند قلب انجام شد. بعد از رفع ناسازگاری بافتها که علت اصلی ناکامی است، این رقم به بیش از ۱۰۰ برابر خواهد رسید و سالیانه در بیمارستانهای جهان ۱۰۰۰۰ عمل پیوند قلب انجام خواهد شد. در صورت تهیهٔ دستگاه‌های کمک کنندهٔ گردش خون، رقم اخیر تا دو برابر افزایش خواهد یافت.

کبد. مسئلهٔ نگهداری این عضو و ایجاد عضو بدل از اهمیت بسیاری برخوردار است. کبد عضوی است بزرگ و ظریف. ابداع روش‌های تبرید و یا روش‌های دیگر حفظ آن یکی از دشوارترین مسایل خواهد بود. در بیمارستانهای اتحاد شوروی چند عمل جراحی در زمینهٔ اتصال کبد به دستگاه گردش خون شخص بیمار انجام شده است. این، عمل پیوند واقعی نیست بلکه استفاده از عضو زندهٔ بیگانه بعنوان جانشین موقتی کبد آسیب دیده میباشد. در آینده، پیوندهای واقعی این عضو میتوانند در معالجهٔ امراض سخت کبد، ورم‌ها و یا نواقص مادرزادی نادری مانند فقدان مجاری صفراء در کبد نوزاد، مفید باشند.

غدد درون‌ریز*. چنین بنظر میرسد که عمل پیوند تیروئید و پاراتیروئید، غدد فوق کلیه* و غدد جنسی چندان مشکل نیست و در موارد وجود نقص در این مهمترین تنظیم‌کنندگان فعالیت حیاتی بدن حتی به یک عمل جراحی معمول تبدیل خواهد شد.

چنین است چشم‌انداز پیوند بعضی از اعضاء در حالت فرضی مطرح نبودن مسئلهٔ ناسازگاری بافتها. ولی متاسفانه این مسئله مطرح است و روش‌های حل کامل آن هنوز وجود ندارد. بنا بر این در واقع امکانات امروزی بمراتب محدودتر است.

عملا در پزشکی فقط پیوند کلیتین بطور وسیع معمول شده است. امروزه پیوند اعضای دیگر در سطح آزمایشی قرار دارد و در بیمارستانها بندرت مورد استفاده قرار میگیرد بطوریکه جراحان

فقط در آخرین مرحله به این عملیات متوسل میشوند. مثلا زهرهایی وجود دارند که کبد را خراب میکنند. چنانکه اگر کبد کار نکند، مرگ در عرض چند ساعت فرا میرسد. چه باید کرد؟

جراح تصمیم میگیرد با پیوند کبد جان بیمار را نجات دهد. چارهٔ دیگری نیست.

چنین وضعیتی در مورد بعضی امراض ریه هم بوجود می‌آید. در صورتی که وسیله‌ای برای نجات بیمار جزء تعویض ریتین نباشد آخرین شانس ولو ناچیز پیوند ریتین است. معلوم است که ریهٔ پیوند شده دفع خواهد شد ولی زندگی بیمار شاید چند هفته، چند ماه یا حتی چند سال بیشتر ادامه یابد.

چنین کوشش‌هایی در بیمارستان‌های جهان زیاد بوده است. طبق آمار مرکز بین‌المللی ثبت پیوندها تا اول ژانویهٔ سال ۱۹۷۶ در سراسر جهان پیوند کلیتین ۲۲ ۹۱۹ بار، پیوند قلب ۲۹۶ بار، پیوند کبد ۲۵٤ بار و پیوند ریتین ۳۷ بار انجام شده است. بیشترین طول عمر ثبت شدهٔ بیماران با کلیهٔ پیوندی ۱۹ سال، با قلب پیوندی ۷ سال و ۱ ماه، با کبد پیوندی ٦ سال و با ریتین پیوندی ۱۰ ماه بوده است.

زیست تکنولوژی مصونیتی

— بنظرم میرسد که ما به قلمرو صنعت وارد شده‌ایم، اینطور نیست؟

— بلی، اینطور است. این امر حتی برای کارشناسان، غیر مترقبه ولی جالب و سرگرم کننده میباشد. تکنولوژی و دستگاه مصونیتی. آیا شما، خوانندهٔ عزیز، میتوانید دستگاه مصونیتی را بمشابهٔ یک دستگاه صنعتی در نظرتان مجسم کنید؟

کلمهٔ صنعت، سیمای کارخانه، معدن، ماشین و غیره را به خاطر می‌آورد و کلمهٔ تکنولوژی سیمای ماشین‌افزار، ابزار دقیق اندازه‌گیری، فرایندهای فیزیکی و شیمیایی را در نظرمان مجسم میسازد. تکنولوژی طریقهٔ تولید صنعتی فراورده‌ها میباشد.

کلمهٔ زیست‌شناسی هم سیمای حیوانات، رستنی‌ها، هرگونه خیسه، میکرب، یاخته و غیره را بخاطر می‌آورد. ولی امروزه ترکیبات لغوی «صنعت زیست‌شناختی» و «تکنولوژی زیست‌شناختی» بوجود آمده و توجه فراوان دانشمندان و کارشناسان عملی را بخود جلب کرده است. معنی این ترکیبات لغوی چیست؟

قبل از هر چیز آنها برای بشر تازگی ندارند. مثلا شراب سازی نوعی صنعت زیست‌شناختی است زیرا شراب نتیجهٔ تخمیر آب انگور بوسیلهٔ مایهٔ شراب است. تکنولوژی شراب‌سازی هم تکنولوژی زیست‌شناختی است. تولید نان نیز تکنولوژی زیست‌شناختی مبتنی بر آرد و مایهٔ خمیر است. تخمیر علف، تصفیهٔ زیست‌شناختی فاضل‌آب، تولید پنیر، انواع ماست، — در همهٔ این موارد تکنولوژی زیست‌شناختی مبتنی بر استفاده از ریزتنان

در صنایع، دست اندر کار است. پس تازگی ان در چیست؟
مهمتر از همه، تازگیش در آنست که بشر یاد گرفته است نه تنها از مایه‌ها و باکتری‌های بسیار رایج در طبیعت بلکه از یاخته‌های مصنوعی میکربی و غیرمیکربی نیز استفاده نماید. در این نکته تعمق کنید. یاخته‌ٔ زندهٔ مصنوعی بنفع بشر، آن هم در زمینه‌ٔ صنعتی، کار میکند!

البته، ریزتنان مصنوعی با آدمک* دکتر فائوستوس* که بکمک نیروهای مرموز از ماده‌ای بی‌جان در شیشه‌ٔ آزمایش خلق شده بود شباهتی ندارند. منظور ما از ریزتنان مصنوعی در علم امروزی میکربی از قبل معلوم است، مثلا باسیل یا ترکه‌ٔ روده، که در دستگاه ژنتیک آن بطور مصنوعی ژن‌های بیگانه وارد گردیده باشند. در پرتو کار این ژن‌ها ترکه‌ٔ روده ماده‌ای را که قبلا جزو محصولاتش نبوده تولید مینماید، محصولی که مورد احتیاج انسان است، مثلا انسولین را که هورمونی است لازم برای معالجه‌ٔ مرض قند. از آنجا که ژن انسانی در ترکه‌ٔ روده وارد گردیده است این ترکه انسولین انسانی تولید میکند. در سابق بیماران امکان معالجه با انسولین انسانی را نداشتند. چون آنرا به هیچ طریق نمیشد تهیه کرد. این ماده محصول لوزالمعدهٔ انسانی است و جدا نمودن آن از آنجا امکان‌پذیر نیست. اکنون حصول آن امکان‌پذیر گردیده و تولید این انسولین از طریق زیست‌تکنولوژی* آغاز گردیده است. ترکه‌ٔ روده‌ای مصنوعی از این نوع در محیط مغذی پرورش یافته و محصول مورد احتیاج را تولید میکند.

چنین مهندسی ژنتیک در صنعت میکروزیست‌شناسی* در تولید یک سلسله سفیده و مخمر، خمیرمایه‌های بسیار سریع‌العمل و میکربهای جدید ماحصل پادزیو* و غیره مورد کاربرد یافته است.

مصونیت‌شناسی، روشی را که از روش فوق کمتر شگفت‌انگیز نیست برای تکنولوژی بارمغان آورده است و آن روش مهندسی یاخته‌ای میباشد یعنی روش ایجاد یاخته‌های مصنوعی دارای منشأ حیوانی که در بیرون از بدن انسان فعالیت میکنند. این یاخته‌های مصنوعی نام «یاخته‌ٔ دورگه*» را بخود گرفته‌اند. کار با آنها در خط مقدم جبهه‌ٔ زیست‌تکنولوژی مصونیتی یعنی

تکنولوژی تولید سرم‌های مصونیتی مخصوص تشخیص بیماری و معالجه، مواد دفاعی و از جمله مواد میانجی ساخت یاخته‌های دستگاه مصونیتی قرار دارد. هرگاه پرسیده شود که کدام یک از محصولات یاخته‌های مصونیتی صالح توجه همگان را در رشته‌های پزشکی، میکروزیست‌شناسی، ویروس‌شناسی، کشاورزی و حتی شیمی بخود جلب میکند تنها یک پاسخ داده خواهد شد: پادتن ها.

لابد یادتان هست که اصل عمدهٔ کار دستگاه مصونیتی عبارت از آنست که در جواب به ورود مواد بیگانه در بدن اعم از میکرب، سفیدهٔ بیگانه، پلی‌ساکارید و غیره پادماده‌* های ویژه‌ای تولید میکند. این پادماده‌ها عبارتند از سفیده‌های نوع معین (ایمونوگلبولین‌ها) بنام پادتن. هر ملکول پادتن، مراکز تشخیص دهنده‌ای دارد که پادگن یا ماده‌ایرا که باعث پیدایش آن شده شناخته و با آن ترکیب میشود. دقت تشخیص بی‌نظیر است. پادتن‌های ضد پادگن X تنها X و پادتن‌های ضد Y تنها Y را میشناسند ولو فرق آنها فقط در یک اسید آمینه، یک گروه شیمیایی سطحی یا حتی طرز قرارگیری این گروه باشد.

در واقع، دستگاه مصونیتی یک «ماشین» منحصر بفرد برای شناسایی مواد زیست‌آلی* بیگانه و تولید معرف‌ها یا پادتن‌های ویژه ضد آنها است.

— پس فرایند ساخت چگونه است؟ سلسله مراتب ساخت از چه مراحلی تشکیل میشود؟

— از سه مرحله: مرحلهٔ ورود، مرحلهٔ تولید، مرحلهٔ خروج.

در مرحلهٔ ورود از ماده‌ای استفاده میشود که لازم است پادتن‌هایی بر ضد آن بعنوان معرف ویژه یا وسیلهٔ درمانی تولید شوند.

در مرحلهٔ تولید طی ده‌ها سال از اندامگانهای زنده، مثلاً، خرگوش، اسب، آدم سالم (دهنده) استفاده میشد. آنها را مصونیت داده خونشان را میگرفتند. بعد سرم را جدا نموده از آن پادتن حاصل میکردند. نقص اصلی این روش، علاوه بر اینکه دامداری‌های بزرگ و وجود تعداد زیادی دهنده را ضرور میگرداند، این است

که پادتن‌های تولید شدهٔ یک اندامگان کاملا یکسان نیستند یا بعبارت مصونیت‌شناسان مونوکلونیک* نیستند.
این مرحلهٔ ساخت اخیراً در اثر تهیهٔ یاخته‌های دورگهٔ فوق‌الذکر یعنی سلسله‌های یاخته‌ای که در بیرون از بدن مثلا در لولهٔ آزمایش و یا شیشه، رآکتور یاخته‌ای پادتن‌ها یا میانجی‌های مهم مصونیت را تولید میکند، دگرگون شده است بطوریکه محصولات تولید شده مونوکلونیک و در نتیجه استاندارد و قابل تکرار هستند.
مرحلهٔ خروج عبارت است از ابداع روشهای شیمی‌مصونیتی* فوق‌العاده حساس برای تشخیص ترکیبات زیست‌آلی بکمک پادتن‌ها و نیز روشهای کاربرد پادتن‌ها برای تصفیهٔ مادهٔ مورد نظر از طریق جذب مصونیتی، یعنی جذب مادهٔ مورد احتیاج توسط پادتن‌ها و آزاد نمودن آن. در فصل «پیک‌های ملکولی مصونیت» در بارهٔ انترفرون، عامل ضد ویروسی که در بدن و در کشت یاخته‌ها تولید میشود صحبت شد. باری، در اثر یک بار عبور دادن مایع پرورشی حاوی انترفرون از ستون حاوی پادتن‌های ضد انترفرونی، انترفرون تصفیه شده از ناخالصی‌های یاخته‌ای و محیط پرورشی که ۵۰۰۰ بار خالص‌تر است حاصل میگردد.

— ویژگی‌های معرف‌های مصونیتی از چه قرار است؟
— آنها دو ویژگی فوق‌حساسیت و فوق‌دقت را دارند.
— آیا آنها نسبت به روشهای شیمیایی تشخیص مواد برتری دارند؟
— برتریهایشان عظیم است. بعضی از این برتری‌ها حتی بی‌همتا هستند زیرا در مورد تعداد زیادی از ترکیبات زیست‌آلی پیچیده هیچ آنالیز شیمیایی وجود ندارد یا قابل کاربرد نیست.

برای متمایز ساختن انسولین خوک از انسولین گاو لازم است که از هر دو ترکیب بصورت خالص و بمقدار قابل توزین در اختیار باشد، ترتیب تسلسل اسیدهای آمینهٔ زنجیر پلی‌پپتید تعیین گردد و اطمینان حاصل شود که رادیکال ۸ — م ترئونین

در گاو توسط آلانین تعویض گردیده است. پیچیدگی و طول مدت اینگونه تجزیه‌ها و احتیاج به کارکنان بسیار ماهر برای برگزاری آن بآسانی قابل تصور است. در صورتیکه تکنیسین آزمایشگاه بکمک پادتن‌ها در ظرف چند دقیقه تشخیص کیفی و کمی این سواد را با دقت فوق‌العادهٔ 10^{-12} گرم بر لیتر انجام میدهد. ضمناً لزومی ندارد ترکیبات خالص در اختیار داشته باشیم، آنها میتوانند با هم مخلوط باشند و در ترکیب دستگاه‌های کثیرالاجزا وارد شوند مثلا در سرم خون، مایع پرورشی ریزتنان و یا در ترکیب مخلوط حاصله از واکنش‌های پیچیدهٔ زیست‌آلی.

برای مثال. آنالیز ایمونوالکتروفورتیک خون انسانی در یک آن شناسایی کمی و کیفی ۳۰ سفیدهٔ مختلف و از جمله آلبومین، گلیکوپروتئین، لیپوپروتئین، ترانسفرین و غیره را امکان‌پذیر میسازد. تشخیص‌تمامی این ترکیبات سفیده‌ای و از آن جمله سفیده‌های جداگانه از طریقی غیر از مصونیت‌شناسی ممکن نیست همانگونه که تعیین گروه‌های خون انسان، انتخاب شخص دهنده در عملیات پیوند اندام‌ها، مُقدار این یا آن هورمون در خون و یافتن یک یاختهٔ انفرادی مطلوب و غیره بدون پادتن‌ها غیر ممکن است.

تکنولوژی مصونیتی قادر است تولید معرف‌های نه تنها لازم برای خود مصونیت‌شناسی و پزشکی بلکه برای همهٔ شئون علمی یا عملی را هم که با ضرورت تشخیص هر نوع مادهٔ زیست‌آلی، ویروس، باکتری، یاخته و غیره مواجه میشوند، تامین نماید. روشهای مصونیت‌شناسی از نظر دقت و حساسیت بینظیرند.

بهمین جهت است که زیست‌تکنولوژی مصونیتی نه تنها برای پزشکی بلکه برای میکروزیست‌شناسی، ویروس‌شناسی، زیست‌شناسی ملکولی، شیمی زیست‌آلی*، تولید هورمون، سفیده، مخمر، زهرابه، مایه، و همچنین برای ابداع روشهای تشخیص یاخته‌ها و ریزتنان انفرادی، یا کلون[1]های انفرادی ریزتنان و یاخته‌ها در مهندسی

---

[1] ـ کلون به جمعیت یاخته‌هایی اطلاق میشود که از یک یاختهٔ مبدأ از طریق تقسیم پی در پی بوجود آمده‌اند (مترجم).

ژنتیک و رشته‌های متعدد صنایع میکروزیست‌شناسی، خوراکی و داروسازی نیز کاملا ضروری میباشد.

زیست‌تکنولوژی مصونیتی به مرحله‌ای رسیده است که استفاده از معرفهای پادتن بسیار ساده میباشد. بدین ترتیب که ابتداء کاست‌های ژل‌دار محتوی پادتن‌های معین تولید میشوند. کافی است یک قطره مایع مورد بررسی روی ژل[1] چکیده شود تا حلقه‌های رسوبی در اثر واکنش ته‌نشینی مجموعهٔ پادگن — پادتن پیدا شوند البته بشرطی که پادگن مطلوب در مایع موجود باشد. از روی قطر حلقه میتوان غلظت پادگن را تعیین نمود. ابزارهایی تولید میشوند که بطور خودکار ته‌نشینی پادگن — پادتن را در جریان گذشتن مایع از لوله‌های مویی ابزار ثبت میکنند. این ابزار مقادیر پادگن را در حدود چند میلی‌گرم تعیین میکند. در روشهای حساستر و ظریفتر، از پادتن و پادگن استفاده میشود.

در سال ۱۹۵۰ آ. کونس* مصونیت‌شناس امریکایی، رنگ مهتابی به پادتن‌ها زد. پادتن‌های فلوئورسان (مهتابی) که از این طریق تهیه گردیدند محل قرارگیری مواد مورد نظر وی را در یاخته‌ها ظاهر کردند. بویژه از این طریق یاخته‌های ترکیب کنندهٔ ایمونوگلبولین و ساختارهای یاخته‌ای از نوع ایمونوگلبولین کشف شدند. مثلا روش پادتن‌های مهتابی برای یافتن و تعیین «هویت» یک ریزتن انفرادی در میان هزاران باکتری دیگر، مستقیماً روی نمونه و بدون کشت قبلی در محیط مغذی بکار میرود. و هیچ پادتن نشانه‌گذاری شده علیه همهٔ بیماری‌های مورد تشخیص لازم نیست. تنها صفحه‌ای با پادتن‌های معمولی خرگوش علیه میکرب مورد نظر و یک پادسرم* علامت‌گذاری شده با رنگ مهتابی علیه ایمونوگلبولین‌های نوع IgG خرگوش ضروری میباشد. این پادسرم تنها باکتری‌هایی را رنگ میکند که پادتن‌های ویژه‌کار خرگوش به آنها پیوسته باشند.

آزمایشگاه‌های تولیدی زیست‌تکنولوژی مصونیتی مجموعه‌هایی را

---

[1] — ژل به مخلوط‌های ژله‌مانند اطلاق میشود (مترجم).

تولید مینمایند که تمام لوازم مورد نیاز برای پژوهشهای زیاد و سریع هر نوع مخلوط و کشف پادگن مورد نظر در آن را دارا می‌باشد. مثلا سم کالباس یا زهرابه‌ٔ بتولین بشرح زیر کشف میشود. در خانه‌های صفحه‌های پلاستیکی مجموعه، پادتن‌ها علیه زهرابه‌ٔ بتولین بترتیب معین قرار داده شده‌اند. در این خانه‌ها برای چند دقیقه مایع‌های مورد بررسی بتولین‌یابی ریخته میشود. هرگاه در یکی از خانه‌ها سم وجود داشته باشد، به پادتن‌ها میپیوندد. پس از آن پادسرم زهرابه‌ٔ بتولین که با مخمر نشانه‌گذاری شده در خانه‌ها ریخته میشود. اغلب برای نشانه‌گذاری، مخمر پراکسیداز بکار میرود. در خانه‌هایی که بتولین به پادتن پیوسته است پادتن‌های پراکسیدازنشان به مجموعه‌ای از پادتن و زهرابه که قبلا تشکیل شده میپیوندند. هرگاه آب اکسیژنه و رنگساز به آن اضافه شود، آب اکسیژنه تحت تاثیر پراکسیداز تجزیه گردیده و رنگساز تغییر رنگ میدهد. با چنین روش مخمر مصونیتی میتوان حتی موادی را تعیین و ارزیابی نمود که غلظت آنها در مخلوط تنها یک ده ملیاردیم گرم بر لیتر میباشد.

آزمون مخصوص تشخیص حساسیت نیز بمقیاس وسیع بکار برده میشود. در این آزمون که بکمک پادتن‌های علامت‌گذاری شده توسط ایزوتوپ‌های ید*، حساسیت‌زا * که مسئول حالت حساسیت بدن نسبت به این یا آن مواد است تعیین میگردد. حساسیت معلول پیدایش مقدار بیش از حد ایمونوگلبولین‌های IgE در بدن علیه حساسیت‌زاهای وارد شده در آن از قبیل گردهٔ رستنی‌ها، گرد و خاک خانگی ،حساسیت‌زای خوراکی و غیره، میباشد. پادتن‌ها به ذره‌های ناقل حساسیت‌زا می‌پیوندند. سپس IgE — ی پیوسته، توسط ضد ایمونوگلبولین‌های IgE — ی نشانه‌گذاری شده، ظاهر میشوند. هرگاه ته‌نشین رادیواکتیو از کار در آید آنگاه بدیهی است که در آن پادتن‌های حساسیتی (ایمونوگلبولین‌ها) علیه این حساسیت‌زا وجود دارند و، در نتیجه، حالت حساسیت برقرار است. در غیر این صورت، حالت حساسیت برقرار نیست. یافتن حساسیت‌زای مربوطه، ضامن موفقیت در معالجهٔ بیماری است. این آزمون رادیواکتیو جذب حساسیت‌زا، مانند روش مخمر مصونیتی، خیلی حساس بوده

احتیاجی به تزریق زیرجلدی آزمایشی حساسیت‌زاها که تا بحال در تشخیص حساسیت متداول است، ندارد.

در شئون مختلف علم، روش رقابت پادگن مورد نظر با پادگن رادیوآکتیو که در مخلوط رادیوآکتیو مصونیتی قرار دارد بسیار متداول است. شناسایی و ارزیابی کمی ترکیبات زیست‌آلی با دقت تا ۱۰^-۱۲ گرم بر لیتر با همین روش انجام میشود. اصل آن به قرار زیر است. در یک ظرف، مثلا، لولهٔ آزمایش، ته‌نشینی تهیه میشود که حاوی پادتن ضد پادگن مورد جستجو، مثلا، هورمون A، میباشد. در این ظرف محلول آماده شدهٔ این هورمون با نشانهٔ رادیوآکتیو (A) و بمقدار معین، مثلا، ۴ واحد، اضافه میشود. اگر هیچ مادهٔ دیگری به دستگاه اضافه نشود و یا اگر مادهٔ مورد آزمایش که در آن هورمون A وجود ندارد اضافه گردد در آنصورت تمام رادیوآکتیویته به ته‌نشین منتقل میشود که در نتیجهٔ اندازه‌گیری، یک عدد a بدست می‌آید. هرگاه در مادهٔ مورد بررسی مقدار هورمون A برابر با مقدار استاندارد یعنی ۴ واحد باشد آنگاه در اثر رقابت A و ۲A (یعنی هورمون نشانه‌گذاری شده و نشده بمقادیر متساوی) وارد ته‌نشین گردیده و رادیوآکتیویتهٔ آن برابر ۰٫۵a میشود. هر قدر مقدار هورمون مورد جستجو در ماده مورد بررسی بیشتر باشد همانقدر رادیوآکتیویتهٔ ته‌نشین کمتر است. به‌هر مجموعهٔ معرف‌های مخصوص تعیین این یا آن ترکیب زیست‌آلی، جدول میزان‌بندی شده‌ای پیوست میباشد که امکان میدهد غلظتهای بینهایت کوچک مادهٔ مورد نظر تعیین گردد.

— مدرنترین موضوع زیست‌تکنولوژی مصونیتی چیست؟

— یاختهٔ دورگه.

— یعنی چه؟

— یعنی استفاده از یاختهٔ سرطانی بنفع بشر است.

برای زیست‌تکنولوژی مصونیتی و تمام روشهای آن که ذکر شد حیواناتی لازمند که از خون آنها سفیده‌های معین، ایمونوگلبولین‌ها و پادتن‌ها استخراج شود. انواع ویژهٔ حیوانات کوچک و بزرگ (خرگوش، موش، موش بزرگ، خوکچهٔ هندی، بز، خر، اسب)

وجود دارند. اما باید بخاطر داشت که حیوانات گوناگون و حتی یک حیوان بصورت انفرادی پادتن‌هایی کاملا یکسان علیه این یا آن ماده تولید نمی‌نمایند. این امر نه تنها به ویژگی‌های فردی حیوانات یا «تعدد توانایی»* های وسایل مصونیت‌دهنده بلکه به قابلیت دستگاه مصونیتی بدن برای تولید کلون‌های مختلف نیز بستگی دارد. (کلون‌عبارتست از سلسلهٔ طولانی اخلاف یک یاخته که عدهٔ آنها برابر عده یاخته‌های تکثیر شونده است.) هر کلون لنفاوی پادتن مخصوص بخود را ترکیب میکند. در سرم حیوان مصونیت یافته همیشه محصول کار کلون‌های زیاد جمع میشود که پادتن‌ها در آن، «خانوادهٔ» پادتن‌های بسیار متشابه ولی نایکسان را تشکیل میدهند. معرف‌های مصونیتی بدست آمده در آزمایشگاه‌های گوناگون و یا در یک آزمایشگاه (منتها در زمانهای مختلف) کاملا یکسان نیستند. بنا بر این، آنها با وجود درجهٔ عالی ویژگی، بهترین معرف ممکن نمیباشند. برای نیل به ویژگی مطلق آنها، لازم می‌آید یک سلسله روشهای فنی پیچیده برای استخراج پادتن‌ها از سرم‌ها بکار گرفته شود. در سالهای اخیر، مصونیت‌شناسی این مسئلهٔ را حل کرده است. همزمان با آن، احتیاج زیست‌تکنولوژی مصونیتی به حیوانات کاهش یافته است.

در سال ۱۹۷۵ دانشمندان انگلیسی ج. کلر * و ک. میلستاین* روش تهیهٔ یاخته‌های دورگه را پیدا کردند. این دورگه‌ها در اثر ترکیب لنفوسیتهای گرفته شده از حیوانات مصونیت یافته با یاخته‌های میلوم * بدست آمده از مغز استخوان و پرورش یافته در محیط مغذی بدست می‌آیند.

میلوم یکی از اشکال سرطان خون است. یاخته‌های میلومی، مانند دیگر یاخته‌های بدخیم سرطانی دارای قابلیت تکثیر بازداشت نشدنی هستند. آنها بنا بعللی که هنوز معلوم نیست در مغز استخوان بوجود آمده و سریعتر از همهٔ یاخته‌های عادی تقسیم شده، بدن را فرا می‌گیرند و نابودش میسازند. هرگاه این یاخته‌ها از بدن جدا شده و در محیط مغذی قرار داده شوند خاصیت خود را از دست نداده و همچنان تکثیر میشوند. این یاخته‌ها فناناپذیرند و میتوان آنها را بمقدار زیاد پرورش داد، ولی برای چه منظوری؟

اما لنفوسیتها، مانند دیگر یاخته‌های «نجیب» بدن درست بفراخور احتیاجات بدن تکثیر میشوند. آنها حتی اگر استخراج شده و در بهترین محیط مغذی قرار داده شوند نمیتوانند تا بینهایت تکثیر شوند. آنها زود میمیرند. در اینجا یک تناقض زیست‌تکنولوژی عرض اندام میکند: آن یاخته‌هایی که در محیط پرورشی نمیتوانند پادتن‌های مورد لزوم ما را تولید کنند «پاینده» هستند در صورتیکه یاخته‌های قادر به این کار در محیط مغذی زندگی نمیکنند.

یاختهٔ دورگه مظهر کاربرد صنعتی یاختهٔ سرطانی میباشد، یعنی کاربرد آن نه بعنوان کشنده بلکه بمثابهٔ همکار سالمت‌جو. یاختهٔ دورگه قابلیت ترکیب پادتن‌های مورد لزوم را از لنفوسیت، و قابلیت زیست در محیط مصنوعی و تکثیر بی‌پایان در آن را از یاختهٔ سرطانی بارث میبرد. بنا بر این، پادتن‌های ترکیب شده توسط یاخته‌های دورگه را میتوان بمقدار بی‌حد و حصر حاصل نمود. این پادتن‌ها از نظر تمام مشخصاتشان یکسانند و تنها با یک پادگن فعل و انفعال میکنند.

بدین ترتیب، ترکیب حاصل شده در لولهٔ آزمایش میتواند بهترین معرف ممکن را در قبال این یا آن مادهٔ آلی ایفاء کند و بهترین وسیلهٔ ممکنهٔ تشخیص و معالجهٔ مرض باشد. مجموعهٔ معرف‌های ویژه‌ای را که میتوان تشکیل داد بی حد است. پادتن‌های آن ممکن است علیه سفیده‌های خون و بافتها، علیه پادگن‌های اندام‌های گوناگون، علیه یاخته‌های سرطانی و عادی، علیه ویروسها، باکتری‌ها، انگل‌ها، علیه بعضی ترکیبات شیمیایی و غیره باشد.

مسئلهٔ مطالعه و کاربرد عملی یاخته‌های دورگه در چند سال اخیر بگونه‌ای پویا، و حتی میتوان گفت، انفجارآسا گسترش یافته است صدها تن پژوهشگر در کشورهای مختلف برای حل آن کمر بسته‌اند. مسلماً در آیندهٔ نزدیک شرکتها یا کارخانجاتی بوجود خواهند آمد که پادتن‌های مونوکلونیک را بعنوان معرف‌های منحصر بفرد و بعنوان داروهای ویژهٔ تشخیص و معالجهٔ بیماری تولید خواهند نمود.

البته حصول دورگه‌های لنفوسیتی کار ساده‌ای نیست. این کار شامل چند مرحله است. کلون دورگه‌ای را در لولهٔ آزمایش یا در

بدن حیوان ذخیره میکنند. در همهٔ مراحل ذخیره‌سازی، باید نمونه‌های یاخته‌ها را در نیتروژن سایع کنسرو نمود تا در هر موقع بتوان به هر مرحله بازگشت نمود و کلون‌های لازم را برای آینده حفظ کرد.

پادتن‌های مونوکلونیک* در علم سهم بسزایی داشته‌اند. بطوریکه به کمک آنها ساختار ایمونوگلبولین‌ها تجزیه و تحلیل گردیده، گیرنده‌هایی که لنفوسیتها بکمک آنها ژن «مورد نظرشان» را تعیین میکنند کشف و مطالعه شده، معرف‌های یاختهٔ توموری بدست آمده، سرطان خون بطور آزمایشی معالجه گردیده، پادتن‌های تک‌ویژه‌کار* علیه برخی ریزتنان تهیه گردیده‌اند و غیره.

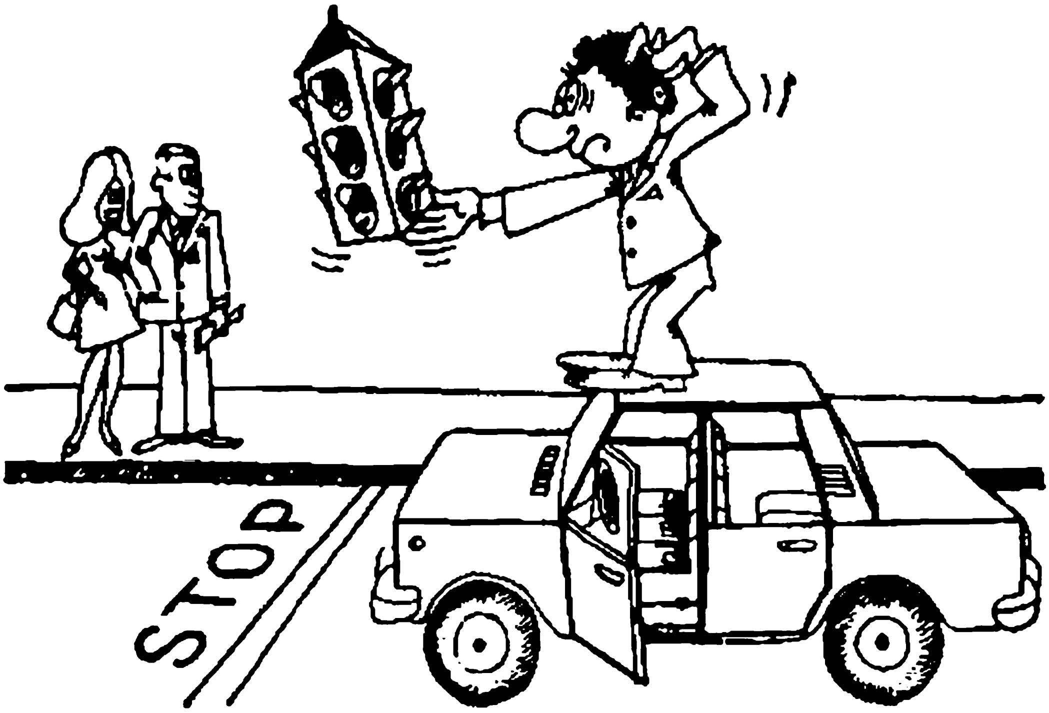
همکاری ثمربخش مهندسی ژن با زیست‌تکنولوژی مصونیتی بطور بارز در زیست‌ترکیب* معروف ضد ویروس و ضد تومور بنام انترفرون انعکاس یافته است. حصول انترفرون بوسیلهٔ ریزتنانی امکان‌پذیر گردیده است که در دستگاه وراثتی آنها ژن‌های به رمز درآورندهٔ ترکیب انترفرون وارد گردیده‌اند. لکن جدا ساختن این ترکیب از محیط پرورشی و تصفیهٔ آن بصورت مسئله‌ای نه چندان ساده باقی مانده است. یاختهٔ دورگه که پادتن‌های ضد انترفرون را ترکیب میکند امکان حل این مسئله را هم داده است. مدتی پیش انترفرون تصفیه شده از همهٔ ناخالصیها بکمک پادتن‌های مونوکلونیک بمقدار مناسب برای آزمایش حاصل گردید.

عیوب مادرزادی و پیری

– مصونیت دستگاه پیچیده‌ای است.
– بلی، دستگاه ساده‌ای نیست.
– اما هر قدر دستگاه پیچیده‌تر باشد همانقدر احتمال خرابی آن بیشتر است.
– این حکم قابل بحث است. بسیاری از دستگاه‌ها مخصوصاً پیچیده ساخته میشوند تا از خرابی‌های ممکنه جلوگیری شود یا حتی دستگاه خودش را تعمیر کند.
– فرقی ندارد. لابد دستگاه مصونیتی میتواند از کار بیافتد یا مریض شود.
– البته که میتواند. صحبت از امراض آن را بایستی از عیوب مادرزادی (یا اولیهٔ) مصونیت شروع کرد.

بچه‌ای چشم به دنیا میگشاید، بچه‌ای کاملا عادی و سالم. دقیق‌ترین معاینهٔ طبی هیچ انحرافی از وضع عادی را نشان نمیدهد. او بزرگ میشود. همه‌چیز خوب است. دوستانش موتورسیکلت‌رانی میکنند، او هم میخواهد موتورسیکلت داشته باشد.

او به معاینهٔ پزشکی میرود. نتیجه‌گیری جراح: «سالم است». نتیجه‌گیری پزشک امراض درونی: «سالم است». نتیجهٔ آزمایش خون: «سالم است». نتیجهٔ رادیوسکوپی: «سالم است». و در آخرین مرحلهٔ معاینه او باطاق چشم‌پزشک میرود. اینکه چیزی نیست! آخر او خوب می‌بیند. او که در کار تیراندازی با تفنگ درجهٔ یک میباشد. ولی نتیجه‌گیری چشم‌پزشک غیر مترقبه است: «برای راندن وسایل نقلیه مناسب نیست».



چه شده؟ چرا؟ موضوع اینجاست که او عیب مادرزادی بینایی دارد که تازه در وی کشف گردیده. او فرق بین رنگ‌های قرمز و سبز را احساس نمی‌کند. این عیب دالتونیسم نام دارد.

مثال دوم. نقص مادرزادی دریچهٔ قلب. بچه کاملا عادی بنظر میرسد. دارد بزرگ میشود، لبخند میزند، گریه میکند، تته‌پته میکند. اما زمان راه رفتن فرا میرسد و اولین کار بدنی پیش می‌آید که کار بیشتری از قلب میطلبد. ولی قلب معیوب است بطوریکه بچه زود از نفس میافتد چون قلب از عهدهٔ کار مربوط به تلمبه کردن خون غنی شده از اکسیژن در شش‌ها به سایر قسمتهای بدن برنمی‌آید و بدن دچار کمبود اکسیژن میشود.

و بمرور که بچه بزرگ میشود وضع قلب سخت‌تر میشود. البته پدر و مادر به پزشک مراجعه می‌نمایند و پزشک بیماری را تشخیص میدهد: «عیب مادرزادی قلب».

مثال سوم به عیب مصونیتی ارتباط دارد. بچهٔ نوزاد، مثل دو بچهٔ فوق‌الذکر، با نوزادان عادی فرقی ندارد و در هفته‌های اول زندگی خود، تا موقعیکه در خون او پادتن‌های دریافتی از شکم و شیر مادر در گردش هستند، سالم بنظر میرسد. ولی خیلی زود عیب مخفی ظاهر میگردد. امراض عفونی از قبیل ذات‌الریه، دمل روی

پوست، سینوزیت، ورم گوش داخلی، پی در پی باو دست میدهد. و همینطور بصورت همیشگی.

این بچه‌ها از لحاظ رشد خیلی عقب میمانند چون در اثر مریضی ضعیف هستند، اغلب نمیتوانند راه بروند و ناقص‌العقل هم هستند. آنها دایماً بین مرگ و زندگی قرار دارند. در گذشته وقتیکه پادزیو*ها هنوز وجود نداشت چنین بچه‌هایی نسبتاً زود، در نخستین سال زندگی میمردند. اکنون که عواقب عفونی قابل معالجه است در بیمارستانهای مخصوص عیوب دستگاه مصونیتی میتوان نوجوانان ۱۰ — ۱۵ ساله را دید.

عیوب مادرزادی مصونیت، بدن را در برابر میکربها، حتی در برابر میکربهایی که روی پوست، در دهان و روده‌های انسان سالم همیشه وجود دارند و باعث بیماری نمی‌شوند، بی‌دفاع میسازد. ولی در مورد عیوب مادرزادی دستگاه مصونیتی، این میکربها پیوسته باعث امراض عفونی و بالاخره باعث مرگ میشوند. استفاده از پادزیوها به بدن کمک میکند ولی آنرا شفاء نمیدهد. باید دستگاه مصونیتی را معالجه نمود.

صحیح‌تر است که عیوب مادرزادی دستگاه مصونیتی را عیوب اولیه بنامیم چون عوارض دیگری از قبیل بیماری‌زدگی، عقب‌ماندگی جسمی و فکری و مرگ، همه نتیجهٔ علت اولیه یعنی نقصان مادرزادی مصونیت میباشد.

عیوب اکتسابی دستگاه مصونیتی مانند اثرات تشعشع یوننده* یعنی بیماری تشعشعی، عیوب ثانویه نامیده می‌شود. در اثر این مرض، مصونیت شدیداً تضعیف میگردد چون بافت لنفاوی که عضو مصونیت است، توسط پرتوها خراب میشود و عیوب ثانویه در اثر گرسنگی طولانی و مسمومیت به زهرهایی که یاخته‌ها را از توانایی تقسیم و تولید مثل محروم میسازد، بوجود می‌آید. اما کار دستگاه مصونیتی کاملا بسته به قابلیت تقسیم یاخته‌های لنفاوی است.

باین سبب است که تجویز بسیاری داروهای ضد سرطان که همه برای یاخته‌ها زیان‌آورند، خطرناک است زیرا اغلب ضمن کشتن یاخته‌های سرطانی یاخته‌های دستگاه مصونیتی را نیز نابود میکنند و نقصان ثانوی دستگاه مصونیتی بوجود می‌آید.

کلمهٔ «اولیه» نهاد ژنتیک و موروثی این پدیده را نیز بیان میکند. عیوب مادرزادی مصونیت مانند هموفیلی، بعضی انواع کری و کوتولگی در زمرهٔ امراض موروثی قرار دارند.

دختران هیچوقت دچار هموفیلی* نمیشوند و تنها پسران بآن مبتلاء میگردند. نشانهٔ اصلی آن عدم انعقاد خون است. بنا بر این کوچکترین زخم میتواند باعث مرگ در اثر خونریزی گردد. بعضی انواع عیوب مصونیتی از لحاظ وراثت با هموفیلی شباهت کامل دارند و در این موارد نیز فقط پسران بیمار میشوند.

زن در یکی از کروموزوم‌های X خود یک ژن یا گروه ژن‌های «ناقص» دارد که مسئول عیب است. ولی کروموزوم دوم X حاوی ژن‌های جانشین است که کنش عادی را که تحت کنترل آنها قرار دارد تامین می‌نمایند.

اگر چنین زنی دختر بدنیا آورد، این دختر سالم خواهد بود صرف نظر از اینکه کروموزوم X سالم یا ناقص از مادر باو به ارث برسد. این بدان سبب رخ میدهد که او کروموزوم X دوم را از پدرش که این نقص را ندارد بارث میبرد. (چون اگر پدر این نقص را داشت، به سن پدری نمیرسید).

هرگاه این زن پسر بدنیا آورد شانس پسرش برای دریافت کروموزوم ناقص ۵۰٪ است. پسران فقط یک کروموزوم X دارند. در مردان کروموزوم دوم این جفت Y است و حاوی ژن‌های جانشین نیست. باین دلیل است که نقص کروموزوم X فقط در پسران یا درست‌تر بگوییم در ۵۰٪ پسران این گونه زنان پیدا میشود.

همهٔ دختران سالم، و نیمی از پسران مریض هستند. نیمی از دختران نوزاد حاوی کروموزوم ناقص هستند و از این موضوع تا موقعیکه پسری با نقص مصونیتی بزایند خبر ندارند.

ولی تمام عیوب دستگاه مصونیتی مربوط به کروموزوم X (یا به جنس) نیستند. بیشتر آنها بگونهٔ دیگری بارث میرسند ولی در تمام موارد یک قاعده رعایت میشود و آن اینکه ژن‌های ناقص پس‌نشین* هستند یعنی اگر ژن جانشین سالم است ظاهر نمیگردند. البته خوانندهٔ محترم به یاد دارد که تمام ژن‌های موجود در این یا

آن کروموزوم حامل ژن‌ها، دارای ژن‌های جانشین در کروموزوم دوم هستند.

انسان ۲۳ جفت کروموزوم دارد که جفت بیست و سوم (XY) کروموزوم جنسی نام دارد. فقط ژن‌های کروموزوم X مردان جانشین ندارند چون کروموزوم Y که جفت دیگر کروموزوم X میباشد از آن خیلی کوتاه‌تر است. پس‌نشینی وراثت در آن است که نقص تنها وقتی ظاهر میشود که هر دو ژن عیب دارند. در واقع ژن جانشین وجود ندارد. نتیجه آنکه هم پدر و هم مادر سالمند گرچه در جفتی از کروموزوم‌ها (مثلا در جفت نهم) هر کدام از آنها ژن «ناقص» وجود دارد.

بیائید یک ژن سالم را که مسئول کار قسمت معین دستگاه مصونیتی می‌باشد با حرف «*I*» و ژن «ناقص» را با حرف «*i*» کروموزوم‌های پدر را با ارقام رومی، و کروموزوم‌های مادر را با ارقام عربی نمایش دهیم در اینصورت فرمول ژنتیک مربوط به کروموزوم نهم پدر را میتوان بشکل IX*I*–IX*i* ، و در مورد مادر میتوان بشکل ۹*I*–۹*i* نوشت. هم پدر و هم مادر ژن پس‌نشین دارند ولی در پرتو ژن‌های جانشین ، هر دو سالم هستند.

بچه‌های زادهٔ آنها نیمی از کروموزوم‌های مادر و نیمی از کروموزوم‌های پدر را بارث میبرند. از نظر کروموزوم نهم، آنها میتوانند IX*I*–۹*I*، IX*I*–۹*i*، IX*i*–۹*I* و IX*i*–۹*i* باشند. کودکانی که سه فرمول اول را بارث برده‌اند سالم خواهند بود در صورتیکه بچه‌های وارث فرمول چهارم (IX*i*–۹*i*) صاحب جفت ژن‌های ناقص یعنی بدون جانشین، میشوند. عیب مادرزادی بهمین صورت ظاهر میگردد.

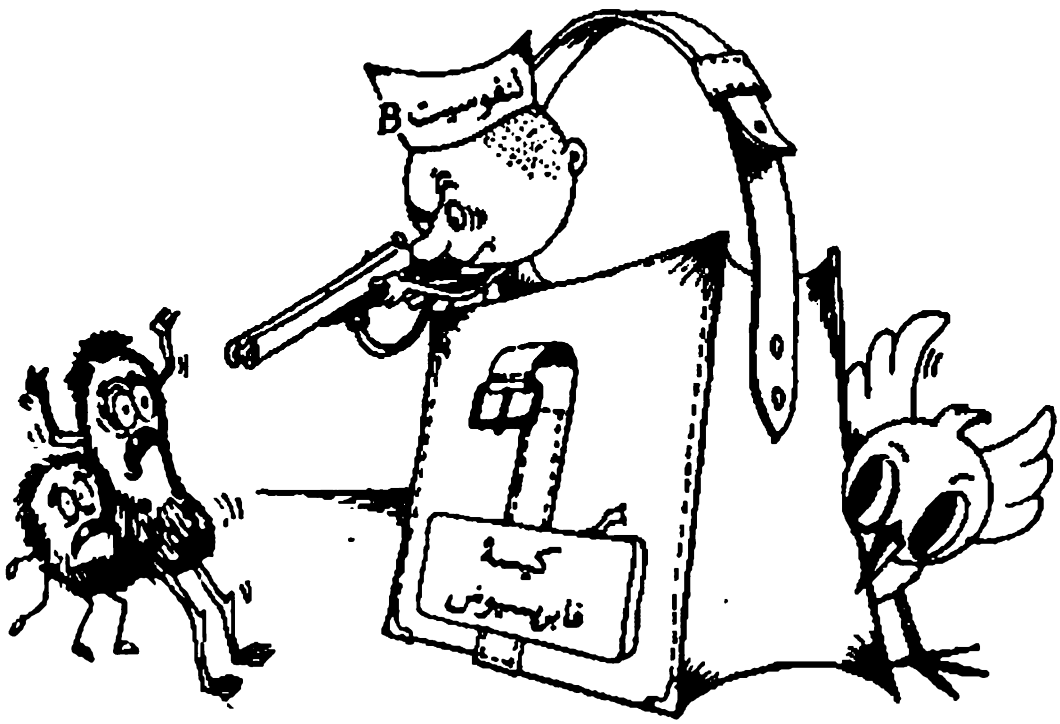
این عیب در کدام بچهٔ نوزاد ظاهر خواهد شد معلوم نیست و به تصادف بستگی دارد. ولی با داشتن آمار کافی میتوان گفت که در ۲۵٪ بچه‌هایی که پدر و مادر آنها ژن پس‌نشین دارند، تاثیر این ژن ظاهر میگردد.

— علم از کدام اشکال عیوب مصونیتی اطلاع دارد؟

— برای پاسخ به این پرسش لازم است ساختمان و کار دستگاه مصونیتی را بیاد آورد.

جواب مصونیتی بدن به هر نوع دخالت بیگانگان از دو شکل واکنش تشکیل میشود: جواب مصونیتی یاخته‌ای و مایعاتی. عامل شکل اول، لنفوسیت حساس T، و عامل جواب مصونیتی مایعاتی، پادتن یعنی سفیده‌ای از نوع ایمونوگلبولین هستند. پادتن‌ها توسط یاخته‌های پلاسماتیک که از لنفوسیت‌های B بوجود می‌آیند، تولید میشوند.

تمام سپاه مصونیتی بدن عبارتست از دو دستگاه یاخته‌های لنفاوی T و B. تیموس و کیسه‌ٔ فابریسیوس دو عضو اصلی مصونیت میباشند.



در پستان‌داران تیموس پشت جناق قرار دارد. عملا وزن و اندازهٔ تیموس در طول عمر کاهش می‌یابد. بنا بر این در گذشته گمان بر این بود که تیموس فقط در ماه‌ها یا سال‌های اول عمر فعالیت میکند و بعد تحلیل میرود.

ولی معلوم شد که اینطور نیست.

تیموس در تمام طول عمر فعالیت میکند و «سواد مصونیت‌شناسی» را به لنفوسیت‌ها می‌آموزد. لنفوسیت‌های صالح مصونیتی از آن بیرون می‌آیند که آنها را لنفوسیت‌های T یعنی لنفوسیت‌های وابسته به تیموس میگویند.

بدون تیموس این یاخته‌ها بوجود نمی‌آیند و بدن نمیتواند در جواب پادتن‌های بیگانه لنفوسیت‌های حساس‌را بوجود آورد.

مصونیت در برابر بسیاری ویروس‌ها بوجود نمی‌آید، بافتها و اندام‌های پیوند شده دفع نمیشوند، یاخته‌های بیگانه، و از جمله سرطان، نابود نمیشوند. اگر تیموس برداشته شود حیوان از لحاظ مصونیتی ناقص شده، مریض میگردد و میمیرد اگر چه تولید بسیاری از پادتن‌ها در او نقصی ندارد. این بدان دلیل است که لنفوسیت‌های B نقش اصلی را در تولید پادتن‌ها ایفاء میکنند.

کیسهٔ فابریسیوس عضو ویژه‌ایست. پستانداران این عضو را ندارند. فقط پرندگان از این عضو برخوردارند که بصورت تجمعی از بافت لنفاوی کنار رودهٔ بزرگ قرار دارد. اگر از طریق عمل جراحی، کیسهٔ فابریسیوس جوجه را برداریم عیب مصونیتی بوجود می‌آید که با عیب مصونیتی حیوانات تیموس‌دار متفاوت است. در اینگونه جوجه‌ها تنها دستگاه تولید پادتن معیوب است بنحویکه هر قدر سعی کنیم آنها را مصون سازیم پادتن تولید نمیشود.

در عین حال اشکال یاخته‌ای جواب مصونیتی در آنها رشد می‌یابند. مصونیت از ویروس‌ها پیدا میشود و بافت بیگانه دفع میگردد. کیسهٔ فابریسیوس فقط آن لنفوسیت‌ها را سرپرستی میکند که از آنها یاخته‌های پلاسماتیک مولد پادتن‌ها بوجود می‌آیند. این لنفوسیت‌ها بر خلاف لنفوسیت‌های T، بنام لنفوسیت‌های B (که B مخفف Bursa یا کیسه است) موسوم شدند.

هر چند تا بحال این عضو یا همتای آن در پستانداران و انسان پیدا نشده تصور میشود که نقش تولید لنفوسیت‌های B را پولک‌های Peyer ایفاء میکنند که از بافت لنفاوی تشکیل شده و در تمام طول روده‌ها پراکنده شده اند. لکن دلایل قاطعی در این باره هنوز وجود ندارد.

در خون انسان حدود ۳۰ الی ۴۰ ملیارد لنفوسیت در گردش هستند. حدود ۵۰ الی ۶۰ در صد آنها یاختهٔ T، حدود ۲۰ الی ۳۰ در صد یاختهٔ B میباشند و ۱۰ — ۲۰ در صد آنها از T یا B نیستند و یاختهٔ صفر نام دارند. اما تا بحال مأموریت آنها معلوم نشده است. تناسب لنفوسیت‌های T و B در طحال تقریباً به همان

صورت است که در خون. اما در غده‌های لنفاوی تعداد یاخته‌های T بیشتر و در حدود ۸۰ در صد است.

البته، یاخته‌های T در تیموس و یاخته‌های B در کیسهٔ فابریسیوس پرندگان یا در عضو همتای آن در پستانداران از هیچ بوجود نمیایند. آنها سلف مشترک برای تمام یاخته‌های خون را دارند. این سلف یاخته بنیادی خون‌ساز نام دارد. یاخته‌های بنیادی در مغز استخوان تولید میشوند و از طریق دستگاه گردش خون به اعضای لنفاوی مرکزی فوق‌الذکر رسیده در آنجا به تولید لنفوسیت‌های T و B می‌پردازند.

طرح کلی تشکل دستگاه‌های T و B که به ترتیب مصونیت یاخته‌ای و مایعاتی را تامین میکنند چنین است. هر روز، هر ساعت و هر دقیقه مغز استخوان یاخته‌های بنیادی را تولید، و در خون پرتاب میکند. جریان خون قسمتی از این یاخته‌ها را به تیموس میرساند. در آنجا آنها شروع به تکثیر میکنند و در ضمن به لنفوسیت‌های T تبدیل میشوند. قسمت دیگر یاخته‌های بنیادی را جریان خون به کیسهٔ فابریسیوس یا همتای نامکشوف آن میرساند و در آنجا انبوهی از لنفوسیت‌های B از آنها بوجود می‌آید.

لنفوسیت‌های T و B از این دو عضو مرکزی خارج، و در خون شناور گردیده در طحال و غده‌های لنفاوی مقیم میشوند و به تمام اکناف بدن میرسند، هرگوشهٔ آن را گشته و هر لحظه حاضرند به نابودی بیگانگان بپردازند.

طرح چنین است. تنها لازم است نقاط و مراحلی را در آن علامت‌گذاری کنیم که بدلایل ژنتیک میتواند عیب داشته باشد. چهار نوع اساسی عیوب اولیهٔ مصونیت یا نواقص مادرزادی دستگاه مصونیتی آشکار میشود: واحد ژنتیک رشد یاخته‌های بنیادی، واحد رشد یاخته‌های T، واحد رشد یاخته‌های B و عیوب مختلط.

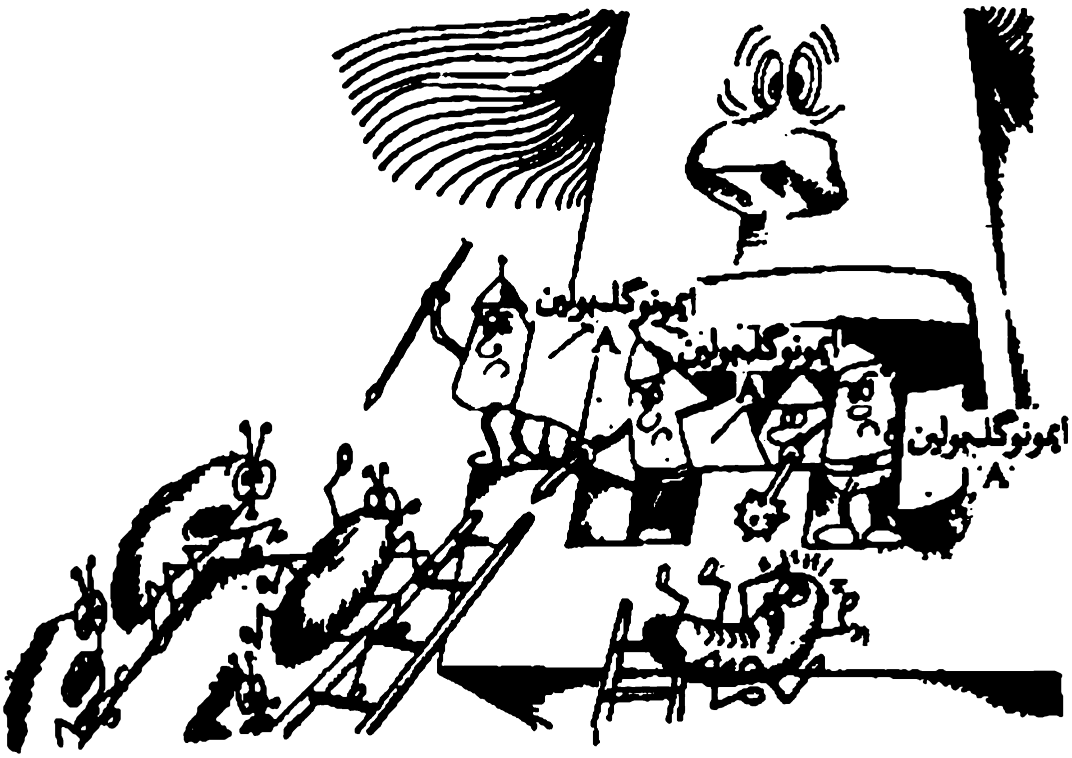
— عیوب مصونیتی را چطور باید معالجه کرد؟

— برای این منظور اول باید روشن ساخت که کدام قسمت دستگاه مصونیتی خراب است.

— چطور میتوان اینرا روشن کرد؟

— برای تشخیص دقیق بیماری روش‌های ویژهٔ ارزیابی مصونیت، بطور جداگانه، برای دستگاه‌های T و B تهیه شده است.

هدف اصلی علم، عمل است. مصونیت‌شناسی، مانند دیگر رشته‌های زیست‌شناسی پزشکی، عیوب مادرزادی را نه فقط برای درک کار دستگاه مصونیتی و کنترل ژنتیک این کار بلکه برای معالجه هم پژوهش میکند.



ولی چه چیز را و چطور باید معالجه کرد؟ چنین بنظر میرسد که طرز معالجه در هر مورد مشخص بایستی متفاوت باشد. اگر دستگاه T معیوب باشد یک روش معالجه و اگر دستگاه B معیوب باشد روش دیگر و در صورت معیوب بودن یاخته‌های بنیادی باز هم روش دیگری انتخاب میشود. پس هر بار قبل از معالجه لازم است قابلیت واکنش مصونیتی بطور جداگانه ارزیابی شود: آیا یاخته‌های T وجود دارند و چگونه کار میکنند، برای این منظور لازم شد آزمون‌های تشخیصی در مورد یاخته‌های T و B ابداع و در تجربهٔ بالینی معمول گردد.

برای ارزیابی فعالیت کنشی دستگاه B لازم است حد اقل ۳ پارامتر تعیین گردد. اولا، تعداد لنفوسیت‌های B که در خون در گردش هستند. ثانیاً، تعیین شود آیا ایمونوگلبولین‌ها که در واقع پادتن هستند در خون وجود دارند یا خیر. ثالثاً، تعیین مستقیم پادتن‌ها در مقابل یک سلسله پادگن‌ها بعد از مصون‌سازی مخصوص یا در مقابل پادگن‌هایی که پیوسته با میکرب‌های عادی داخل بدن میشوند.

اگر ایمونوگلبولین‌ها اصلا در خون وجود ندارند، این بدان معنی است که بدن نمیتواند آنها را ترکیب کند و بالنتیجه نمیتواند هیچ پادتنی تولید کند. اگر هم میزان ایمونوگلبولین‌ها در خون کم باشد در اینصورت لازم است تعیین شود که این کاهش به کدام نوع این سفیده‌ها مربوط است. تمام ایمونوگلبولین‌های خون یعنی تمام پادتن‌هایی که در گردش هستند به پنج نوع تقسیم‌بندی میشوند: M(IgM)، G(IgG)، A(IgA)، E(IgE) و D(IgD). سه نوع اول ایمونوگلبولین‌ها تودهٔ اصلی را تشکیل میدهند و بزرگترین نقش را در دفاع از بدن در برابر عفونت‌ها ایفاء می‌نمایند. میزان عادی آنها در خون انسان بالغ برای IgM ۵۰۰ الی ۶۰۰ میلی‌گرم درصد[1]، برای IgG ۱۰۰۰ الی ۲۰۰۰ میلی‌گرم‌درصد و برای IgA ۱۰۰ الی ۲۰۰ میلی‌گرم‌درصد است. برای اطفال ۵ الی ۱۰ ساله این ارقام کوچکترند و بترتیب ۲۰۰ — ۳۰۰، ۵۰۰ — ۱۰۰۰ و ۵۰ — ۱۰۰ میلی‌گرم‌درصد میباشند. تعیین تراکم این سه ایمونوگلبولین در خون بیماران برای ارزیابی فعالیت کنشی دستگاه B جواب مصونیتی کاملا ضرور است.

در میان عیوب مصونیتی اولیه، عیوبی مربوط به فرایند ترکیب فقط یک نوع پادتن، پادتن‌های نوع IgA، دیده میشود. ایمونو گلبولین‌های این نوع باین دلیل اهمیت فوق‌العاده دارند که آنها از

---

۱ — میلی‌گرم‌درصد اصطلاحی است در میکروزیست‌شناسی که برای نشان دادن وزن نسبی مقادیر ناچیز مواد در مخلوط بکار میرود و معادل یک هزارم درصد می باشد. مثلا، ۶۰۰ میلی‌گرم درصد نشان میدهد که در ۶۰۰ گرم خون، ۶ میلی‌گرم مادهٔ IgM موجود است (مترجم).

یک ویژگی جالب برخوردارند: آنها در مقابل تاثیر هضم کنندهٔ بسیاری از آنزیم[1]ها پایدارند، میتوانند در آب دهن، جوف دهن، نایچه‌ها و روده‌ها وارد شوند تا با میکرب‌های مربوطه که فقط آماده میشوند به محیط درونی بدن یعنی به خون و بافتهای آن وارد شوند، به مبارزه بپردازند. بدین ترتیب پادتن‌های مربوطه به ایمونوگلبولین‌های نوع A در خط مقدم مبارزه با «تجاوزکاران» قرار دارند. اگر این پادتن‌ها در میان نباشند، خط مقدم جبهه هم وجود ندارد و در اینصورت امراض عفونی مخاطی دهان، بینی، نایچه‌ها و التهاب روده‌ها بویژه زیاد و سخت میگردند.

انواع دیگر عیوب مصونیتی، علاوه بر فقدان گلبولین‌های نوع A، به فقدان پادتن‌های نوع G ارتباط دارند. این نوع، تودهٔ اصلی پادتن‌ها بویژه پادتن‌های فعال را تشکیل میدهد.

پس از هر مصون‌سازی مصنوعی و بعد از ابتلای طبیعی، بدن به تولید پادتن میپردازد. ابتداء پادتن‌های نوع M تولید میشوند که پادتن‌های جواب اولیه میباشند. فقط پس از چند روز بدن به ساخت ایمونوگلبولین‌های نوع G میپردازد که پادتن‌های جواب ثانوی میباشند. وزن ملکولی آنها بر خلاف وزن ملکولی IgM، که ۹۰۰۰۰۰ می باشد، فقط ۱۶۰۰۰۰ است. ولی تعداد و فعالیت آنها زیاد است.

اما اگر نقصان دستگاه مصونیتی طوری باشد که ترکیب IgG متوقف شود در اینصورت فقط پادتن‌های نوع اولیه در اختیار بدن میمانند که به نوع M تعلق دارند. مقاومت این نوع پادتن‌ها در برابر بسیاری از باکتری‌ها خیلی ناقص است.

بالاخره در فقدان کامل گاماگلبولین‌ها هیچ پادتنی تولید نمیشود.

البته خوانندهٔ محترم می‌فهمد که درجهٔ ظهور عیب گوناگون است و درجهٔ کمبود گاماگلبولین‌ها با آن ارتباط دارد. بنا بر این، علاوه بر تعیین ایمونوگلبولین‌های انواع مختلف، لازم است استعداد تولید نه تنها ایمونوگلبولین‌ها بطور کلی بلکه پادتن‌های معین تشخیص داده شود.

۱– آنزیم یا مخمر به مواد تسریع کنندهٔ واکنش‌های زیستی اطلاق میشود. آنزیم‌ها در هر یاختهٔ زنده وجود دارند (مترجم).

برای این منظور از عیارگیری پادتن‌های خون علیه میکرب‌های بسیار رایج مثلا باسیل یا ترکهٔ روده و استافیلوککوس استفاده میکنند و یا مخصوصاً بیمار را مصون میسازند. لکن از مایه‌های زنده نمیشود استفاده نمود چون در بدنی که از نظر مصونیت‌شناسی ناقص است میتوانند سبب فرایند عفونی شوند. کارشناسان سازمان جهانی بهداری، مایهٔ سیاسرفه ــ خناق ــ کزاز و یا مایهٔ کشتهٔ فلج اطفال و بعضی دیگر را توصیه مینمایند.

برای ارزیابی فعالیت کنشی دستگاه مصونیتی T از روش‌های دیگر استفاده میشود. ولی بازهم همه‌چیز از تعیین لنفوسیت‌های T که در خون گردش میکنند شروع میگردد.

در قسمت فوق گفته شد که لنفوسیت‌های T بعد از تحریک پادگنی تکثیر میشوند و به لنفوسیت‌های حساس تبدیل میگردند که به محل اقامت پادگن هجوم میبرند. هر دو فرایند را میتوان دید و اندازه‌گیری کرد.

فرایند اول، تبدیل لنفوسیت‌های T به بلاستوس نام دارد. این فرایند را میشود در لولهٔ آزمایش تحت تاثیر مادهٔ تحریک‌کننده مخصوصی بنام فیتوهماگلوتینین (ف ه آ)، بازسازی کرد.

از سیاه‌رگ شخص بیمار خون میگیرند، لنفوسیت‌ها را جدا میکنند و در شیشه‌ای با محلول مغذی و فیتوهماگلوتینین قرار میدهند و طی سه شبانه‌روز پرورش میدهند. بعد یاخته‌ها را جمع، و تبدیل لنفوسیت‌ها به بلاستوس‌ها یعنی یاخته‌های جوان در حال تکثیر را بررسی مینمایند.

این بررسی را میتوان از دو طریق انجام داد. در طریقهٔ اول، نمونه‌هایی از مخلوط معلق یا اندروای* یاخته‌ای تهیه و رنگ میکنند، سپس بوسیلهٔ ریزبین درصد لنفوسیت‌های تبدیل شده را میشمارند. میزان ۶۰ ــ ۸۰ در صد عادی محسوب میشود. در طریقهٔ دوم که عینی‌تر است، بوسیلهٔ شمارگر پرتوسنج شدت جذب تیمیدین در یاخته‌ها را که قبلا در اجتماع لنفوسیتها اضافه، و با عنصر رادیوآکتیو علامت‌گذاری میشود، تعیین میکنند. هر قدر سطح تبدیل بلاستوسی لنفوسیت‌ها بیشتر باشد همانقدر جذب آن شدیدتر، و بنا بر این، دستگاه یاخته‌ای T فعال‌تر است.

ارزیابی توانایی لنفوسیت‌های حساس برای رسیدن به محل اقامت پادگن، بوسیلهٔ آزمون‌های مختلف پوست انجام میشود. برای این منظور از توبرکولین معروف، ماده‌ایکه روی بازوی اطفال برای انجام آزمون مرض سل گذاشته میشود، استفاده می‌نمایند. اما آزمایش پوست بوسیلهٔ مادهٔ کمیاب شیمیایی بنام دی‌نیتروکلربنزول اطلاعات بیشتری بدست میدهد. این ماده را روی پوست انسان مورد پژوهش میمالند و ۱۴ — ۲۱ روز بعد این عمل را تکرار میکنند. اگر واکنش‌های پوست رشد نیافت این بدان معنی است که کنش تیموس، لنفوسیت‌های T و تمام دستگاه T جواب مصونیتی دارای نقصان است.

— اصل روشن است: اگر ژن‌های تامین‌کنندهٔ رشد لنفوسیت‌های T معیوب باشند لازم است کار تیموس، و اگر دستگاه B ناقص باشد، باید کار مغز استخوان را تجدید کرد. اما چگونه میتوان این کار را انجام داد؟ آخر، علم هنوز نمیتواند ژن‌های ناقص را «تعمیر» کند.

— بلی، مهندسی ژن‌ها هنوز آنقدر پیش نرفته است تا به این امکان جامهٔ عمل بپوشاند. ولی مهندسی مصونیتی وجود دارد.

— مهندسی مصونیتی؟

در مرکز فضانوردی شهر هیوستون امریکا یک «فضانورد» گمنام زندگی میکند. وی در تمام عمرش فقط ٥ ثانیه هوای معمولی کرهٔ زمین را تنفس کرده‌است. او در اطاق پلاستیکی کاملا بسته‌ای زندگی میکند. حتی یک میکرب نباید داخل این اطاق شود زیرا در غیر اینصورت این شخص میمیرد. هوا، آب، غذا، دستمال، لباس و غیره بصورت سترون شده به این اطاق داخل میگردد. این پدیده «نگه‌داری در شرایط بدون میکرب» نامیده میشود. این پسر که دیوید نام دارد دارای عیب مصونیتی سخت و مرکب است. او در مقابل میکرب‌ها بی‌دفاع است. وی در این اطاق زندگی میکند و پزشکان منتظرند که شاید دستگاه مصونیتی او بکار بیفتد. آنها فکر میکنند شاید این دستگاه در رشد خود عقب مانده باشد ولی بزودی به سطح عادی برسد. در غیر این صورت پزشکان مجبور خواهند شد به مهندسی مصونیتی متوسل شوند.



البته حیات نوزاد دارای عیب دستگاه مصونیتی را میتوان بوسیله پادزیو*ها حفظ، و از عواقب عفونی جلوگیری کرد. قبل از کشف پادزیوها اطفال دارای نقصان دستگاه مصونیتی در اوایل حیاتشان میمردند. پس معالجه بوسیلهٔ پادزیوها و دیگر روش‌های معالجهٔ امراض عفونی برای اینگونه بیماران مناسب میباشد. ولی عملی ساختن این امر مشکل است.

پیشگیری از عواقب عفونی از راه مصون‌سازی فعالانهٔ بیماران در مقابل رایج‌ترین امراض عفونی، امکان‌پذیر است. اما تمام این روش‌ها فقط بطول عمر کودک افزوده و جزو تدابیر براستی درمانی محسوب نمیشوند زیرا عیب اصلی را شفاء نمیدهند مثلا علت اولیهٔ مرض یعنی نقصان دستگاه مصونیتی B یا T را از بین نمیبرند.

معالجهٔ واقعی نقصان دستگاه B که مظهر آن کاهش یا فقدان توانایی ساخت ایمونوگلبولین‌هاست عبارت است از جبران کمبود ایمونوگلبولین‌ها یا یاخته‌های B. طریقهٔ اول مربوط به تزریق دایمی ایمونوگلبولین‌ها یا گاماگلبولین‌هایی میباشد که از خون افراد سالم جدا شده است. مقدار موثر ایمونوگلبولین‌های خالص ۲۵ — ۵۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بیمار است که بطور هفتگی تزریق میشود.

این روش درمانی در مورد عیب جزیی دستگاه B وقتیکه تولید گلبولین‌ها کم شده ولی بطور کلی بند نیامده باشد بسیار موثر است. تزریق دایمی گاما گلبولین‌ها زندگی و قابلیت کار بیماران را تأمین میکند و آنها را تا سن سالخوردگی میرساند.

جبران کمبود یاخته‌های B در بدن فقط از راه پیوند آنها از دهنده‌ای با بافت سازگار امکان‌پذیر است. از آنجا که سرچشمه و انبار اصلی یاخته‌های B در بدن انسان مغز استخوان میباشد، پیوند آن بمعنی پیوند یاخته‌های B است. جبران کمبود ایمونوگلبولین‌ها یا یاخته‌های B با ایمونوگلبولین‌ها و یاخته‌های B جدید، مهندسی مصونیتی میباشد.

آکادمیسین یوری لپوخین مفهوم «مهندسی مصونیتی» را معمول کرد تا به این نکته جلب توجه شود که معالجهٔ عیوب دستگاه مصونیتی به تزریق ایمونوگلبولین‌ها، مغز استخوان یا پیوند تیموس محدود نمیگردد بلکه در هر مورد مشخص عیب مصونیتی، راه حل ویژه، راه حل مهندسی را باید جست.

امروزه مهندسی مصونیتی یگانه طریق رفع حقیقی علت نقصان‌های مصونیتی میباشد زیرا هدف آن در تعویض قسمت‌های معیوب دستگاه مصونیتی با قسمت‌های سالم خلاصه میشود. البته این بدان معنی نیست که مسئلهٔ عیوب مصونیتی در پرتو اعمال روش‌های پیوند یاخته‌های مغز استخوان، غده‌های لنفاوی، طحال یا تیموس کاملا حل شده باشد.

این خود، راه حل مسئله میبود اگر پیوند یاخته‌ها و بافتها مسایل هنوز حل نشده ناسازگاری را در بر نمیگرفت. ولی برای کاهش ناسازگاری روش‌های موثر وجود دارد: اولا، انتخاب دقیق دهنده و گیرنده برحسب پادگن‌های سازگاری بافتها یعنی نوع‌بندی دهندگان و گیرندگان؛ ثانیاً، کاربرد داروهای کاهش‌دهندهٔ واکنش دفع اعضاء، بافتها و یاخته‌های پیوند شده. معالجهٔ عیوب مصونیتی از طریق پیوند نیز نوع‌بندی، و در بعضی موارد، کاربرد داروهای مصونیت‌خفه‌کن را میطلبد.

جبران دستگاه مصونیتی T معیوب فقط از راه پیوند لنفوسیت‌های T یا تیموس امکان‌پذیر است. عوامل مایعاتی تبدیل یاخته‌های بنیادی خونساز به یاخته‌های T هنوز مشخص نشده‌اند و بنا بر این جبران

نقص دستگاه T پیچیده‌تر از اصلاح کار ناقص یاخته‌های B است. در بالا ذکر شد که اصلاح کار ناقص یاخته‌های B از طریق تزریق منظم ایمونوگلبولین‌ها قابل دسترسی است. در مورد نواقص T تنها پیوند بدرد میخورد. این طریقه آیندهٔ بهتری دارد زیرا در بازسازی دستگاه B هم میتواند یاری کند.

بطور کلی هشت نوع مختلف پیوند در ارتباط با عیوب مختلف مصونیت بکار میرود. مشخصات مختصر آنها بشرح زیر است.

۱ — پیوند یاخته‌های مغز استخوان، طحال، غده‌های لنفاوی یا لنفوسیت‌های خون از دهندگان بالغ.

۲ — پیوند تیموس از جنین ناسازگار یا دهندهٔ بالغ.

۳ — پیوند ترکیبی کبد و تیموس از یک جنین ناسازگار (کبد جنین یک عضو خونساز و تامین‌کنندهٔ یاخته‌های بنیادی خونساز است.)

۴ — پیوند مغز کامل استخوان از دهنده‌ای که با گیرنده، از لحاظ پادگن‌های سازگاری بافت‌ها، سازگار است.

۵ — پیوند یاخته‌های بنیادی از مغز استخوان شخص دهندهٔ بالغ از لحاظ مصونیتی (بزرگسال) و سازگار. این پیوند میتواند با پیوند تیموس توام باشد.

۶ — پیوند یاخته‌های بنیادی جداگانه یا مغز استخوان کامل از پدر و مادر با تزریق قبلی پادتن‌های ضد پادگن‌های ناسازگاری بافتی بیمار بمنظور کاهش ناسازگاری.

۷ — پیوند برخه‌ٔ* یاخته‌های بنیادی استخراج شده از مغز استخوان پدر یا مادر یکجا با روش درمانی سرکوبی مصونیت.

۸ — روش هشتم[1] عبارت است از پیوند یکجا و همزمان تیموس و جناق از دهندهٔ نوزاد (یا مرده‌زاد).

معنی اصولی چنین پیوندی به موضوع سهولت عمل جراحی از نظر کالبدشناسی ختم نمیشود گرچه اهمیت آن نسبتاً زیاد است. تیموس درست در پشت جناق قرار دارد که یکی از مخازن اصلی مغز

---

[1] —این روش در دانشگاه پزشکی شمارهٔ ۲ مسکو توسط یوری موروزوف و یوری لپوخین تهیه شده است.

استخوان است. گردش خون هر دو ارتباط نزدیک دارد. بنا بر این با اتصال سرخرگ و سیاهرگ چنین واحد پیوندی با سرخرگ و سیاهرگ گیرنده، گردش خون در هر دو عضو بصورت عالی برقرار میشود.

«معنی مصونیتی» اصلی پیوند اینگونه واحد در آنست که تمام اجزاء متشکله* دستگاه مصونیتی T بصورت کامل منتقل میشوند. مغز استخوان عادی، تهیه کنندهٔ یاخته‌های بنیادی عادی است که با جریان خون به تیموس کامل خود (تیموس پیوند شده) میرسند و به لنفوسیت‌های T مبدل میشوند. علاوه بر این، مغز استخوان انسان مخزن یاخته‌های B میباشد. بدیگر سخن چنین پیوندی دستگاه مصونیتی B را نیز بحال عادی در می‌آورد. باین دلیل پیوند واحد تیموس و جناق یکی از موثرترین روش‌های معالجه* عیوب مصونیتی مرکب میباشد یعنی وقتیکه هم دستگاه یاخته‌ای B و هم دستگاه یاخته‌ای T ناقص است. در عین حال، این موثرترین روش «مهندسی مصونیتی» نیز هست.

در بالا راجع به عیوب مادرزادی گفته شد. ولی نقص در کار این یا آن عضو، این یا آن دستگاه میتواند بعلت دیگری هم، مثلا بعلت پیری، بوجود آید.

— راستی، در ایام پیری چه رخ میدهد؟ تمام دستگاه‌ها فرسوده، کار قلب مختل، عضلات، بینایی و حافظه ضعیف میشود. اما دستگاه مصونیتی چطور؟

— دستگاه مصونیتی هم ضعیف میشود، مخصوصاً قسمت وابسته به تیموس که نقش «پلیس» را ایفاء نموده و «بر صداقت شهروندان» نظارت میکند.

— شاید علت پیدایش سرطان در سن پیری همین باشد؟

۲۰ اوت سال ۱۹۷۱ در واشنگتن نخستین کنگرهٔ بین‌المللی مصونیت‌شناسان گشایش یافت و بدین ترتیب این روز، روز اعلام استقلال مصونیت‌شناسی گردید. یکی از جلسات این کنگره به مصونیت‌شناسی پیری اختصاص یافته بود. استاد روی والفورد * که

ریاست این جلسه را بعهده داشت به تخته‌سیاه نزدیک شد و روی آن دو سوٴال نوشت:

۱ — پیری بدن با چه تحولاتی در دستگاه مصونیتی همراه است؟

۲ — آیا پیری نتیجهٔ برهم‌خوردن کار دستگاه مصونیتی نیست؟

پس از آن وی پشت میز ریاست نشسته و حاضرین را به اظهار نظر دعوت نمود.

در مورد سوٴال اول شرکت‌کنندگان جلسه کم و بیش وحدت نظر داشتند. دستگاه مصونیتی، مانند دیگر دستگاه‌های بدن، در ایام جوانی قوت میگیرد، از ۱۶ سالگی تا ۳۰ — ۴۰ سالگی در سطح اعلی کار میکند و بعد با گذشت هر ده سال کارش بد و بدتر میشود.

تایاشی میکینودان از اوک ریج معیار بسیار مناسبی را پیشنهاد نمود که همه آنرا بلافاصله قبول کردند. وی این معیار را قدرت مصونیتی نسبی (ق م ن) نامید. منظورش از ق م ن، آن کار مصونیتی است که یک ملیون یاختهٔ لنفاوی بدن اشخاص مختلف السن میتوانند انجام دهند. پس اگر توانایی یک ملیون یاختهٔ طحال بدن در عنفوان جوانی را برای تولید پادتن‌ها ۱۰۰ در صد بپذیریم، در اینصورت ق م ن نوزادان تنها ۸، و ق م ن پیرمردان ۲۰ الی ۳۰ در صد خواهد بود. راستی، این سطح پایین ق م ن در نوزادان بعد از چند هفته خیلی بالا میرود در صورتیکه در پیرمردان هرگز عادی نشده و فقط تنزل میکند.

سوٴال دوم که روی تخته‌سیاه نوشته شده بود به علت و معلول ارتباط داشت. آیا مصونیت بعلت پیری ضعیف میشود یا اینکه پیری بعلت ضعیف شدن دفاع در مقابل دشمنان داخلی و خارجی فرا میرسد؟ هر چند بحث طولانی و دلایل بس پیچیده بود، هیچ‌کس پیروز نشد.

خود والفورد فرضیهٔ زیر را پیشنهاد کرد.

در میان یاخته‌های دستگاه مصونیتی، در بین لنفوسیت‌ها طی سالهای متمادی عمر، یاخته‌های غیر عادی جمع میشوند، حال یا در نتیجهٔ تاثیر مکرر عوامل مضر، یا در اثر تقسیم ناصحیح یک هسته و پیدایش لنفوسیت ناقص، و یا بخاطر اندوخته شدن جهشها یعنی تغییرات ژن‌های یاخته‌های لنفاوی... هیچکس نمیداند. مهم آنستکه

لنفوسیت‌های ناظر غیر عادی که شبیه پلیس دیوانه شده هستند بوجود می‌آیند و بجای اینکه بدرستی انجام وظیفه کنند و دشمنان جامعه یا خائنان (یاخته های غیر عادی بدن) را بگیرند این «پلیس‌های دیوانه» به «شهروندان وفادار» باین کارگران بدن حمله کرده، آنها را نابود میسازند و مزاحم انجام وظیفهٔ آنها میگردند، بر ضد آنها پادتن‌تولید میکنند و غیره. نتیجه اینکه در ایام پیری، کار دستگاه تولید خون مختل میشود، ماهیچهٔ قلب آسیب میبیند، پوست لطافت خود را از دست میدهد و غیره یا، بزبان پزشکی، واکنش‌های خودمصونیتی* یعنی تجاوز دستگاه مصونیتی غیر عادی به یاخته‌های عادی بدن رخ میدهد.

امراض خودمصونیتی واقعاً وجود دارند و روماتیسم، سل پوست، و بعضی اشکال کم‌خونی را در بر میگیرند. راجع به این بیماری‌ها بعداً گفته خواهد شد.

این اندیشهٔ والفورد گرچه مورد قبول همگان نیست ولی طرفداران فراوانی دارد. شرکت‌کنندگان کنگرهٔ سال ۱۹۷۱ به وحدت نظر نرسیدند. در آن زمان اطلاعات کافی در زمینهٔ چگونگی کار مصونیت در سن پیری در دست نبود. ولی در بارهٔ وجود دستگاه‌های مصونیتی T و B و اینکه همانا لنفوسیت‌های T عهده‌دار «وظایف پلیسی» نظارت هستند اطلاعاتی موجود بود. منتها معلوم نبود این وظایف در سن پیری چگونه تغییر می‌یابند و تعداد لنفوسیتهای T در خون اشخاص پیر چقدر است.

این اطلاعات یک سال بعد بدست آمد و در یک کنگرهٔ بین‌المللی دیگر در شهر کیف اتحاد شوروی مورد بحث قرار گرفت. در ماه ژوئیه سال ۱۹۷۲ در آنجا کنگرهٔ بین‌المللی ۹ ـ م پیری‌شناسان* افتتاح یافت. سمپوزیوم ویژه‌ای به مصونیت‌شناسی پیری اختصاص یافته بود. ولادیمیر کوزلف* از نووسیبیرسک، رحیم خائیتف* از سمرقند و ویکتور سانکو از مسکو سخنرانی‌های جالبی کردند. تایاشی میکینودان هم در این کنگره شرکت داشت.

در کنگره اطلاعات مربوط به دستگاه‌های یاخته‌ای مصونیتی مختلف بر حسب یاخته‌های بنیادی آفرینندهٔ لنفوسیت‌های T و B،

خود لنفوسیت‌های T و B، کنش متقابل و فعالیت آنها و غیره طبقه‌بندی شد.

کوزلف نشان داد که تعداد یاخته‌های بنیادی خونساز در بدن پیر شونده بطور مداوم تقلیل می‌یابد. لازم به یادآوری است که همین یاخته‌ها از مغز استخوان بیرون آمده و وقتیکه به تیموس میرسند نقش بذرهایی را ایفاء میکنند که سپاه لنفوسیت‌های T از آنها میروید.

خالیتف ثابت نمود که واقعاً با گذشت هر سال از عمر، تعداد کمتری یاخته‌های بنیادی خارج می‌شوند و بر میگردند. عدهٔ مطلق لنفوسیت‌های T در طول عمر چند بار کاهش مییابد، بویژه لنفوسیت‌های T! نباید از نظر دور داشت که همین یاخته‌ها عهده‌دار نظارت مصونیتی هستند.

مثلا کنستانتین لبدف* خون ۴۰۰ نوزاد و اشخاصی به سنین ۵، ۱۶، ۴۰، ۷۰ و ۸۰سالگی را از نظر تعداد لنفوسیت‌ها مورد پژوهش قرار داد و به این نتیجه رسید که تعداد مطلق لنفوسیت‌های T در واحد حجم خون در تمام طول عمر فقط کاهش مییابد در حالیکه تعداد لنفوسیت‌های B تقریباً تغییر نمی‌کند.

ویکتور مانکو باتفاق لیا سسلاوینا کاهش توانایی کار لنفوسیت‌های T در پیری را نشان داد. آنها دیگر در همکاری با لنفوسیت‌های B چندان فعال نیستند، تعداد آنها برای نابود ساختن یاخته‌های بیگانه از لحاظ ژنتیک، با همان شدت، کافی نیست.

تایاشی میکینودان نقص اصلی دستگاه مصونیتی بدن پیرشونده را فرمولبندی کرد. وی در سخنرانی علمی خود، بتمثیل و با سخنانی متناسب با فهم عامه گفت که «... با مرور زمان در بدن کنش پلیسی دستگاه مصونیتی ناقص میشود». لنفوسیت‌های T بد خدمت میکنند، آنها نزدیک‌بین می‌شوند بنحویکه خرابکاران بیگانه را که بزبان خارجی صحبت میکنند می‌بینند ولی به کارشکنان داخلی و خاینان توجه ندارند.

باین سبب است که در سن پیری دفاع بدن در برابر میکرب‌ها چندان کاهش نمی‌یابد. تنها دفاع در مقابل سرطان یعنی در مقابل یاخته‌های ناقص بدخیم که در خود بدن بوجود می‌آیند کم میشود.

در واقع رشد اشکال مختلف سرطان در سن پیری به عیوب دستگاه مصونیتی ارتباط دارد.

از نقطهٔ نظر مصونیت‌شناسی، بدن پیر شونده مملو از واقعیات مهمل‌نماست. در زیر چند مثال می‌آوریم.

قابلیت واکنش مصونیتی بدن پیر تا حدی است که میتواند در مقابل تجاوز میکرب‌های محرک بیماری‌های واگیر مختلفی از قبیل وبا، طاعون، اسهال خونی و گریپ مقاومت کند. در واقع امراض واگیر علت عمدهٔ مرگ در سنین پیری نیست. لکن دستگاه مصونیتی برای انجام کنترل عادی ثبات ژنتیک یاخته‌های بدن و از میان برداشتن شکل‌های تغییر یافته و از جمله یاخته‌های سرطانی آشکارا ضعیف است.

قابلیت واکنش مصونیتی بدن پیر تا حدی است که میتواند فعالیت غیر لازم و مضر لنفوسیت‌های «دیوانه» مذکور را تامین کند و در عین حال بقدری ضعیف است که حتی در فشارهایی که بمیزان ناچیز از حد معمول بالاتر است، از کار می‌افتد.

این مثال‌ها موید این نکته است که قسمت‌های مختلف ماشین پیچیده‌ای چون مصونیت بگونه‌های مختلف و در مواقع مختلف از کار می‌افتند.

سرطان، حساسیت و دیگر اشتباهات مصونیت

— هدف دستگاه مصونیتی بدن آنستکه هر گونه یاخته* بیگانه یا بیگانه شده را نابود سازد. آیا اینطور نیست؟

— بلی، اینطور است.

— پس قبل از آنکه صحبت در بارهٔ نقش دفاعی دستگاه مصونیتی در مقابل سرطان شروع شود باید پرسید که آیا یاخته‌های سرطانی نشانه* بیگانگی دارند یا خیر؟

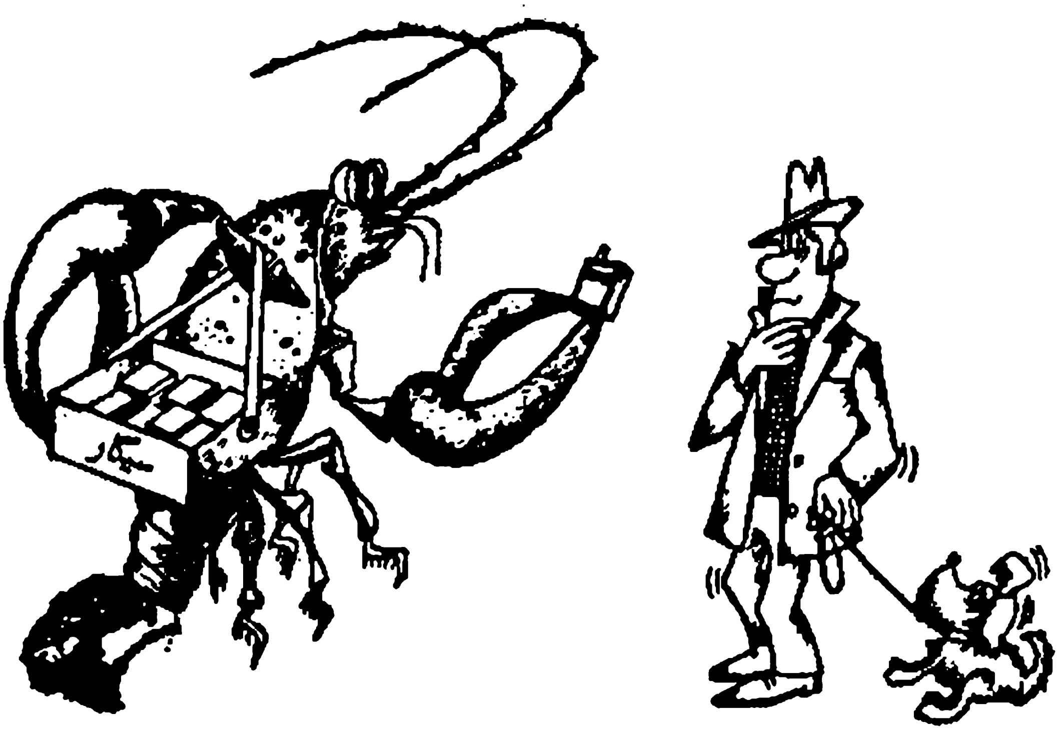
— کاملا درست است. این پرسش عمده‌ای است. ولی برای بسیاری افراد پاسخ به آن از قبل معلوم مینماید.

— من اینطور فکر نمیکنم. آخر یاخته‌های سرطانی از یاخته‌های خود بدن بوجود می‌آیند. این بدان معنی است که آنها بیگانه نیستند بلکه خودی هستند. پس دستگاه مصونیتی نمیتواند آنها را «ببیند»، تشخیص دهد و نابود سازد.

— حق با شماست.

اولین شرط لازم برای بررسی نقش دفاعی دستگاه مصونیتی در برابر سرطان، وجود پادگن‌های بیگانه نسبت به بدن در یاخته‌های سرطانی میباشد. این واضح است زیرا در غیر اینصورت چیزی وجود نخواهد داشت تا دستگاه مصونیتی آنرا نابود سازد زیرا این دستگاه فقط مواد بیگانه را نابود میکند. بنا بر این، حل مسئله مصونیت‌شناسی تومور*ها از جستجوی پادگن‌های سرطانی شروع گردید. لو زیلبر*، مصونیت‌شناس شوروی در این رشته پیشقدم بود.

در سال ۱۹۴۹ وی روشی برای اثبات تفاوتهای پادگنی بین یاخته‌های سرطانی و عادی پیش کشید.



اطلاعات زیلبر در این مورد بعنوان کوششی برای اثبات نظریهٔ ویروسی پیدایش سرطان تلقی شد و خودش هم اینطور فکر میکرد: سفیده‌های بیگانه‌ای که در تومور کشف شده‌اند بایستی ویروس باشند.

بسیاری از پژوهشگران و پزشکان این نظر را قبول نداشتند. همه میدانستند که سرطان یک مرض مسری نیست و صحبت از ویروس بعنوان محرک سرطان، برخلاف ویروس‌های محرک آبله، سرخک یا گریپ، معنی ندارد. بعلاوه، بعضی از انواع سرطان مثلا سرطان لب سیگارکشان تحت تاثیر عوامل خارجی بوجود می‌آید.

۱۵ سال بعد وقتی زیلبر نظریهٔ ویروسی ژنتیک پیدایش تومورها را تهیه نمود، بحث در پیرامون وجود پادگن‌های سرطانی داشت به پایان میرسید. برای بعضی از تومورهای حیوانات، ویروس‌های محرکی کشف شده بودند.

این ویروس‌ها ویروس‌های تومورزا نامیده شد. معلوم شد که ویروس بسادگی یاخته عادی را آلوده نمیکند بلکه وارد هستهٔ یاخته شده و اسید نوکلئیک خود (ژن‌های خود) را در میان اسید نوکلئیک (در میان ژن‌های) این یاخته قرار میدهد. رمز ژنتیک یاخته یا دستوراتی که بر طبق آنها سفیده‌ها ساخته میشود، تغییر می‌یابد و یاخته بدن خود را بر اساس دستورهای تغییر یافته می‌سازد. بنا بر این خود یاخته، و نه ویروس، از لحاظ ژنتیک بیگانه میشود.

ولی هرگاه بیگانگی ژنتیک وجود داشته باشد مصونیت بایستی بکار افتد زیرا برای مصونیت هر چیز بیگانه، بیگانه است و چنین یاخته‌ای بایستی نابود شود.

این بدان معنی نیست که نهاد ویروسی سرطان مورد قبول همگان قرار گرفته باشد. مصونیت‌شناسان اینرا نمی‌گویند. برای آنها اهمیت ندارد که علت تغییر یاخته چیست، تنها این واقعیت مهم است که یاختهٔ سرطانی دارای نشانه‌های بیگانگی ژنتیک بشکل پادگن‌های سرطانی است. علاوه بر این، پادگن‌های سرطانی غیر ویروسی هم وجود دارند.

بعد از آنکه ویروس ورم‌زا رمز ژنتیک (اسید نوکلئیک) خود را در دستگاه وراثتی این یا آن یاخته جایگزین کرد، یاخته به تولید سفیدهٔ جدید و غیر عادی برای خود میپردازد. یاخته آنرا بدستور اسید نوکلئیک ویروس تولید میکند. در نتیجه، تمام یاخته‌ها سفیدهٔ یکسان تولید می‌نمایند.

توموور تحت تاثیر ویروس میتواند در جاهای مختلف بدن حیوانات انواع مختلف بوجود آید ولی پادگن سرطانی یکسان خواهد بود، پادگنی که بدستور ژن‌های ویروس ساخته شده است.

در مورد پیدایش توموورها تحت تاثیر بعضی مواد شیمیایی بنام مواد سرطان‌زا، وضع بکلی طور دیگری است. اگر ۱۰ موجود کاملا یکسان، مثلا موش‌های متعلق به یک سلسلهٔ پاک را تحت تاثیر مادهٔ سرطان‌زا قرار دهیم، در اینصورت هر یک از ۱۰ توموری که بوجود خواهد آمد پادگن سرطانی مخصوص بخود خواهد داشت. بدیگر سخن یک مادهٔ شیمیایی باعث تغییرات ژنتیک مختلف در یاخته‌های مختلف میگردد.

ویروس توموورزا به همهٔ یاخته‌ها برنامه‌ای یکسان تحمیل مینماید. اثر مادهٔ سرطان‌زا تابع قوانین تصادفات است. در بعضی یاخته‌ها یک نوع تغییر و در بعضی دیگر نوع دیگر رخ میدهد. ژن‌شناسان و توموورشناسان سازوکار این پدیده را مورد پژوهش قرار میدهند.

برای مصونیت‌شناسان مهم اینست که یاخته‌های سرطانی همیشه حامل نشانه‌های بیگانگی بشکل پادگن‌های سرطانی هستند.

— من نمیتوانم باور کنم که دستگاه مصونیتی، از بدن در مقابل یاخته‌های سرطانی دفاع میکند، هرگاه این امر تنها بکمک وجود پادگن‌های غیر عادی در این یاخته‌ها توجیه گردد.

— چرا؟

— زیرا این شبیه آنست که حرف گرگی را باور کنیم که بگوید او را شکار میکنند.

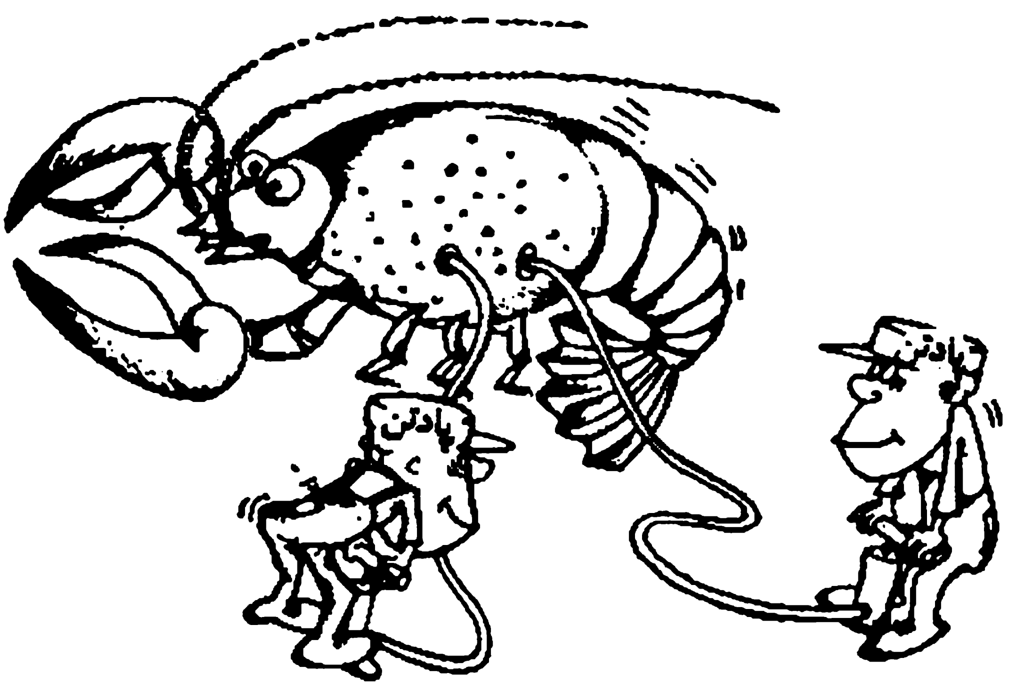
— اما او را واقعاً شکار میکنند؟

— در اینصورت شکارچیان را نشان دهید.

— آنگاه شما باور خواهید کرد؟

— بلی، ولی در اینصورت شاید پرسش‌های جدید پیدا شود.

چنین بنظر میرسد که گورر* پژوهشگر انگلیسی اولین کسی بود که در سال ۱۹۴۲ پیدایش پادتن‌های ضد یاخته‌های تومور را در خون حیوانات دارای تومور ثابت نمود. البته این واقعیت بخودی خود ثابت



نمیکرد که دستگاه مصونیتی از بدن در مقابل امکان پیدایش تومورها دفاع میکند. بخصوص که در سال ۱۹۵۲ ناتان کالیس* پژوهشگر جوانی از بارهاربور* باتفاق معلم خود جورج سنل قانونمندی تا حدی باورنکردنی را نشان داد. معلوم شده بود که بعد از پیوند تومور به

حیوانات در خون آنها واقعاً پادتن‌های ضد تومور بوجود می‌آیند. ولی اگر این خون را بگیریم و به حیوان دیگری تزریق کنیم در اینصورت تومور آسانتر پیوند خورده و زودتر رشد می‌یابد یعنی پادتن‌ها رشد تومور را کند نکرده بلکه تسریع میکنند. آنها این پدیده را پدیدهٔ تقویت مصونیتی نامیدند.

وضع بس عجیبی بوجود آمده بود. از طرفی جواب مصونیتی به یاخته‌های تومور ثابت شده بود. از طرف دیگر این جواب در مقابل تومور دفاع ننموده بلکه برعکس به رشد آن کمک میکرد. بعضی پژوهشگران علاقه به پژوهش درباره مصونیت از تومورها را از دست دادند و بعضی دیگر شک داشتند زیرا هرگاه جواب مصونیتی وجود داشته باشد دفاع هم باید باشد. این مصونیت‌شناسان و تومورشناسان جستجوی جواب مصونیتی دفاعی به پیوند تومور را ادامه دادند.

ریچارد پرن و جرالد مین امریکایی بیش از دیگران در این رشته پیشرفت کردند. آنها بوسیلهٔ مادهٔ شیمیایی سرطان‌زا در موش‌ها تومور ایجاد کردند، سپس تکه‌های تومور را به یک عده موش‌های پاک نژاد همان سلسله که از نظر هر پادگن یکسان بودند پیوند کردند. تومورها شروع برشد کردند.

همچنین آنها تکه‌های تومور کشته شده‌ای را به گروه دیگر موش‌های همان سلسله پیوند کردند. یک هفته بعد، این تکه‌ها حل شدند. بعد از آن، یاخته‌های زندهٔ همان تومور را به این موش‌ها تزریق کردند و آنها هم حل شدند و موش‌ها مبتلا به سرطان نشدند. پس در هر صورت مصونیت بوجود می‌آید! آن هم درست علیه پادگن‌های تومور زیرا از لحاظ سایر پادگن‌ها یاخته‌های حیوانات یک سلسله پاک، یکسانند.

مسئله، پایه‌ای محکم پیدا کرد، هزاران پژوهشگر به این کار پیوستند. زوج پژوهشگر سوئدی، کارل و اینگکارد هلستروم* روش سرکوبی رشد یاخته‌های تومور بوسیلهٔ لنفوسیت‌های in vitro (در شیشه) را اختراع نمودند.

ماهیت این روش بقرار زیر است. قسمتی از تومور یک حیوان

دارای تومور را جدا کرده آنرا خرد میکنند و اندروایی[1] از یاخته‌های جداگانهٔ تومور تهیه میکنند. این یاخته‌ها را در لولهٔ آزمایش یا در شیشهٔ مخصوص دارای کف تخت در محلول مغذی، میگذارند. یاخته‌های ریز در کف ظرف ته‌نشین میشوند و به تکثیر میپردازند. پس از چند روز تجمع یاخته‌های سرطانی با چشم غیر مسلح نیز دیده میشود.

پژوهشگران به این اجتماع یاخته‌های سرطانی لنفوسیت‌های حیوان سالم را اضافه کردند. تغییر قابل توجهی صورت نگرفت. لنفوسیت‌ها هیچ فعالیت مصونیتی از خود نشان ندادند. یاخته‌های سرطانی بطور عادی تکثیر و بزرگ میشدند. آنگاه هلستروم‌ها تصمیم گرفتند لنفوسیت‌های حیوان دارای تومور را آزمایش کنند. اگر دستگاه مصونیتی در برابر رشد تومور مقاومت کند، در اینصورت لنفوسیت‌ها بایستی از خاصیت کشندگی برخوردار باشند.

موفقیت هلستروم‌ها نسبت به پژوهشگران پیشین بهتر بود زیرا کار خود را در سالهای ۱۹۶۹ — ۱۹۷۱ وقتی که دیگر معلوم شده بود که همانا لنفوسیت‌های T بعد از مصون‌سازی استعداد کشتن یاخته‌های بیگانه را کسب میکنند انجام میدادند. هلستروم‌ها به موش‌ها یک مادهٔ شیمیایی سرطان‌زا بنام سیبل‌هولانترن را تزریق کردند تا سلعه‌گوشتی، یکی از بدخیم‌ترین اشکال سرطان، در آنها بوجود آمد. سپس یاخته‌های سلعه‌گوشتی را در ظرفی پر از محلول مغذی قرار دادند و لنفوسیت‌های موش‌های سالم و دارای تومور را بدان اضافه نمودند. معلوم شد که لنفوسیت‌های موش‌های توموردار مصون هستند و فعالیت ضد سرطانی از خود نشان میدهند که در نتیجهٔ آن رشد یاخته‌های تومور تا اندازهٔ زیادی سرکوب میشود.

پس از آن هلستروم‌ها یک سلسله مطالعات در زمینهٔ سرطان پوست خرگوش انجام دادند. ویژگی این تومور در آنستکه در اغلب حیوانات بزرگ میشود و حیوان را میکشد. اما در بعضی حیوانات این تومور بخودی خود کوچک تر شده و از بین میرود. بنا بر این نشانه، خرگوش‌ها را بدو گروه تقسیم نمودند. معلوم شد که

---

[1] — اندروا — مخلوط ذرات معلق در مایع است (مترجم).

لنفوسیت‌های هر دو گروه باندازهٔ یکسان در برابر یاخته‌های تومور فعالند و رشد آنرا سرکوب میکنند. ولی اگر در همان ظرف، علاوه بر لنفوسیت‌ها، سرم خونی اضافه کنیم نتایج مختلطی بدست می‌آوریم. سرم حیوانات گروه اول اثر خفه‌کنندهٔ لنفوسیت‌ها را خنثی میکند در صورتیکه سرم حیوانات گروه دوم این اثر را خنثی نمی‌کند.

هلستروم‌ها ثابت نمودند که عامل سرمی که مانع کار لنفوسیت‌هاست، پادتن‌های ضد تومور هستند. آنها این عامل را پادتن‌های متوقف‌کننده نامیدند و فرضیهٔ همه‌پسندی را فرمولبندی کردند.

بر طبق این فرضیه، تولید پادتن‌ها که به فعالیت دستگاه مصونیتی B بستگی دارد و شکل یاخته‌ای جواب مصونیتی که با فعالیت لنفوسیت‌های T ارتباط دارد روابط آشتی‌ناپذیر خودویژه‌ای با هم دارند. لنفوسیت‌های مصون، یاخته‌های تومور را تشخیص داده و نابود میکنند. پادتن‌ها نمیتوانند زیانی بر یاخته‌های تومور وارد کنند ولی به آنها چسبیده و از آنها در مقابل تاثیر سوء لنفوسیت‌های مصون دفاع میکنند. سرنوشت تومور و حیوان توموردار به تناسب بین تولید پادتن‌ها و تجمع لنفوسیت‌های مصون بستگی دارد. هرگاه عامل اول برتری یابد تومور بزرگ میشود، اما هرگاه عامل دوم برتری یابد تومور از بین میرود.

— پس چرا جواب مصونیتی در مورد سرطان موثر نیست؟ چرا سرطان مثل حکم اعدام است؟

— این پرسش هم عادلانه و هم ناعادلانه است.

— چرا ناعادلانه است؟

— زیرا فقط در پرتو کار هرروزه و موثر دستگاه مصونیتی که تمام یاخته‌های تغییر یافته را از بین میبرد همهٔ ما سالم و زنده هستیم و تومور نداریم. بدین ترتیب ناکارایی دستگاه مصونیتی یک قاعده نیست بلکه استثناء از قاعده است.

— خوب، پس چرا در مورد این مرض، جواب مصونیتی غیر موثر است؟

پیدایش و رشد تومور (یعنی مجموع یاخته‌های متفاوت بدن از

لحاظ پادگنی) یک معمای مصونیتی بشمار میرود. مسئلهٔ اصلی این معما در آن است که بافت بیگانه از نظر پادگنی دفع نمیگردد. این وضعیست معکوس نسبت به وضع مربوط به پیوند بافتها و اعضای بیگانه. آخر، ما میدانیم که کوچکترین اختلاف ژنتیک در پوست یا کلیهٔ پیوندی کافی است تا بعنوان بیگانه تشخیص داده شود و دفع یا نابود گردد.

هدف مصونیت‌شناسی در زمینهٔ پیوند اعضاء عبارت از لغو یا سرکوبی دستگاه نظارت مصونیتی است. لازم است به وضعی شبیه به وضع موجود در بدن توموردار رسید تا بافت بیگانه از لحاظ ژنتیک، در اثر کوتاهی در نظارت مصونیتی دفع نگردد.

در زمینهٔ سرطان هدف مصونیت‌شناسی معکوس و عبارت است از بازسازی یا تقویت دستگاه نظارت مصونیتی. کاملا امکان دارد که این دو مسئله پایهٔ واحدی داشته و در آن واحد حل شوند.



پس علت کوتاهی در جواب مصونیتی علیه تومور در حال رشد چیست؟

راستش را بخواهید هیچکس نمیداند. در این زمینه فقط حدس‌ها

و فرضیاتی کم و بیش شبیه به حقیقت، وجود دارند. در زیر، شرح بعضی از آنها داده میشود.

فرضیهٔ اغماض مصونیتی. برای تومورهایی که طبیعت ویروسی آنها ثابت شده است فرض میشود که ذرات ویروسی همیشه در یاخته‌های موجود زنده بحالت مخفی و خوابیده وجود دارند. لازم به تذکر است که این ذرات در «دل» یاخته، در میان مواد وراثتی آن یعنی در بین ژن‌ها قرار دارند. چنین ذرات ویروسی همراه با کروموزوم‌ها در موقع تکثیر یاخته‌ها تقسیم میشوند. بدین ترتیب آنها به یاخته‌های جنسی میرسند و جنین نوپیدا آنها را بارث میبرد.

و چون مواد بیگانه‌ای که در موقع تکامل جنینی داخل بدن میشوند به رشد اغماض یا عدم جواب مصونیتی کمک میکنند، بدن نوزاد نمیتواند نسبت به‌این ویروس‌ها واکنش نشان دهد. و اگر تحت تاثیر عواملی این ویروس‌ها بیدار و فعال شوند و عمل تبدیل یاخته‌های عادی به یاخته‌های سرطانی را آغاز کنند، دستگاه مصونیتی این را نادیده میگیرد.

فرضیهٔ تاثیر تومور در سرکوبی مصونیت. فرض میشود که یاخته‌های سرطانی مواد نامعلومی را ترشح میکنند که جواب مصونیتی را سرکوب می‌نمایند. این فرضیه هیچ تایید آزمایشی جدی ندارد. ولی معلوم است که پادگن‌های سرطانی میتوانند فعالیت لنفوسیت‌ها را محدود نموده، گیرنده‌های لنفوسیت‌ها را مسدود کرده و آنها را کور نمایند. لنفوسیت در محاصرهٔ پادتن‌ها نمیتواند یاختهٔ سرطانی را پیدا کند.

فرضیهٔ عدم موازنه بین سرعت رشد جواب مصونیتی و رشد تومور طرفداران زیادی دارد. بر طبق این فرضیه سرعت رشد تومور از سرعت رشد و تکثیر یاخته‌های لنفاوی واکنش‌کننده به آن همواره بیشتر است. قوای آن قسمت از لنفوسیت‌ها که میتوانند نسبت به این تومور عکس‌العملی نشان دهند، تحلیل میرود و در نتیجه، مصونیت، قابلیت دفاع را در برابر آن از دست میدهد.

یک فرضیهٔ دیگر، قانونمندی کنترل ژنتیک جواب مصونیتی را پایهٔ خود قرار میدهد. ماهیت این فرضیه در آنستکه هر بدن دارای مجموعه‌ای ویژه از ژن‌های جواب مصونیتی است. در قسمت اول

این کتاب راجع به این ژن‌ها گفته شد. این ژن‌ها، ژن‌های IR نامیده شده‌اند (مخفف اصطلاح Immunal Response یعنی جواب مصونیتی). و آنها را با ارقام نمایش میدهند، مثلاً ۱ — IR، ۲ — IR و غیره.

هیچکس هنوز بدرستی نمیداند تعداد آنها چقدر است. ولی هر کدام آنها ادارهٔ توانایی واکنش به این یا آن پادگن مشخص را دارد. اگر شخصی ژن ۱ — IR «قوی» دارد بطور عالی و موثر به یک پادگن X عکس العمل نشان میدهد . اما اگر این ژن در وی «ضعیف» است این شخص نمیتواند نسبت به پادگن X واکنش نشان دهد. در عین حال این شخص میتواند ژن ۲ — IR «قوی» داشته باشد و با وجود ضعف خود نسبت به پادگن X، بخوبی بر پادگن Y غلبه خواهد کرد.

تعداد ژن‌ها زیاد است و اکثر آنها «قوی» هستند و باین دلیل ما از میکرب‌های حامل چند پادگن، نمیترسیم. فرض کنیم که میکرب، پادگن‌های X، Y و Z را داشته باشد و شخص مورد آزمایش بدلیل ضعف ژن ۱ — IR نتواند نسبت به پادگن X واکنش نشان دهد. لنفوسیت‌های او بحساب واکنش به پادگن‌های Y و Z ژن بیگانه را تشخیص داده و نابود خواهند کرد.

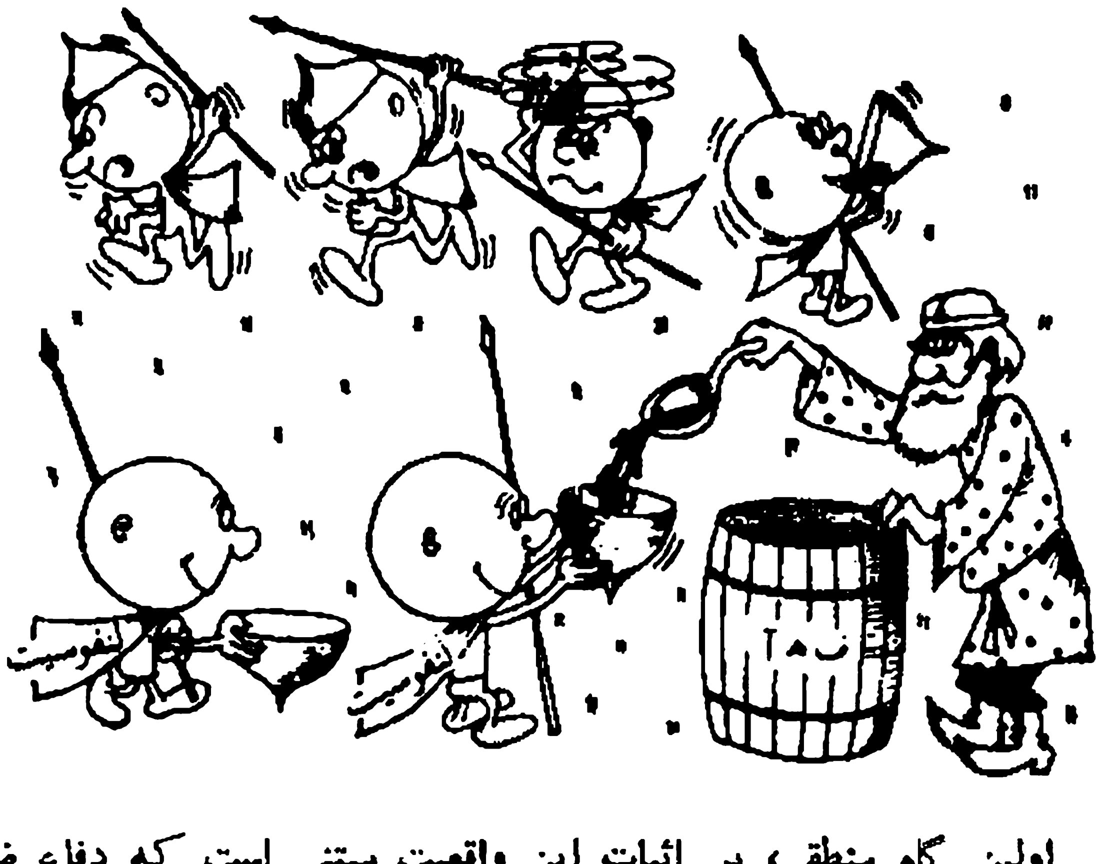
اما اگر یاختهٔ بیگانه‌ای را تصور کنیم که فقط یک پادگن بیگانه داشته باشد در اینصورت دستگاه مصونیت شخص مورد بحث به ژن بیگانه توجهی نخواهد کرد و مانع زیست و تکثیرش نخواهد شد.

ما راحت زندگی میکنیم زیرا مجموعهٔ ژن‌های IR بخوبی کار میکنند. ولی هر کدام از ما چند تا ژن «ضعیف» دارد. هیچکس حتی متوجه این چیز جزئی نمیشود. میکرب‌ها و ویروس‌هایی که داخل بدن گردند کشته میشوند. بعضی یاخته‌های بدن دچار جهش‌شده و نابود میگردند. این وضع تا موقعی ادامه دارد که در اثر یک جهش پادگن نامرئی برای دستگاه مصونیتی فرد مشخص پیدا شود. این پادگن باین دلیل نامرئی است که ژن IR مربوطه که واکنش نسبت به این (و فقط به این) پادگن را تامین میکند، «ضعیف» است. در این صورت یاختهٔ سرطانی بوجود آمده کشته نمیشود بلکه تکثیر شده و در نتیجه تومور بوجود می‌آید.

باین دلیل است که اشخاص مختلف پادگن‌های سرطانی مختلف دارند. و باین دلیل است که در برابر مصونیت‌شناسی مسئله‌ای بس مهم قرار دارد و آن اینکه یاد بگیرد در چنین افرادی واکنش ژنتیک ضعیف را به واکنش قوی تبدیل کند.

— لابد این کار را هنوز نمیتوانند انجام دهند؟
— نه، در مورد پادگنهای سرطانی نمیتوانند.
— پس برای تحریک مصونیت از سرطان چه کار میکنند؟

اکنون درمان مصونیتی سرطان اولین گام‌ها را برمیدارد. فعلا امیدها بر موفقیت‌های واقعی فزونی دارد. اما چه امیدهای بزرگی!



اولین گام منطقی، بر اثبات این واقعیت مبتنی است که دفاع ضد توسورها را لنفوسیت‌های T تامین میکنند. بنا بر این، برای معالجه لازم است دستگاه T مصونیت را تحریک کرد.

این کار را چطور میتوان انجام داد؟

در اوایل چنین بنظر میرسید که این کار اشکالی ندارد. میکرب‌هایی وجود دارند (مثلا میکرب‌های سل) که همانا دستگاه

T را تحریک می‌نمایند. البته سرایت دادن سل به اشخاص مبتلا به سرطان جایز نیست. ولی مایهٔ سل وجود دارد که عبارتست از ترکه‌های تضعیف شدهٔ سل. این مایه را میتوان به افراد سنین مختلف تزریق کرد. در نتیجه، خطر بروز سل رفع میشود اما لنفوسیت‌های T تحریک میگردند. بسیاری از روش‌های فعلی معالجهٔ سرطان شامل تزریق‌های مکرر مایهٔ سل یا محرک‌های دیگر دستگاه T اند.

در ابتداء راه دوم عملی‌تر بنظر میرسید. لازم است تمام لنفوسیت‌ها را از خون جدا کرد. برای این منظور دستگاه ویژه‌ای بنام جدا کن خون وجود دارد. دستگاه‌های جدا کن خون، خون را از سرم، سرخ یاخته‌ها، سفیدیاخته‌ها و لنفوسیت‌ها جدا میکنند. میتوان ترتیبی داد که خون از این دستگاه عبور کند و بدون لنفوسیت‌ها به بدن بیمار برگردد. بعد از مدتی تمام لنفوسیت‌ها در یک شیشه جمع خواهند شد. میتوان مادهٔ محرک فعالیت یاخته‌های T را به آنها اضافه کرد و سپس لنفوسیت‌های تحریک شده را به مجرای خون بیمار برگرداند آنگاه آنها به یاخته‌های تومور حمله خواهند کرد. چنین محرکی از مدتها پیش معلوم و فیتوهماگلوتینین (ف ه آ) نام دارد. این مادهٔ شیمیایی را از لوبیا بدست می‌آورند.

چنین بنظر میرسید که این روش میبایستی صد در صد موفقیت آمیز باشد. اما خیر، ساده‌ترین نوع آن که هم اکنون شرح آن گذشت نتیجه‌ای نداد. پزشک تمام لنفوسیت‌های T را جدا کرده و فعالیت آنها را تشدید می‌نماید ولی اثر درمانی مشکوک است.

این کار گرچه روشی برای معالجهٔ سرطان بدست نداد خیلی مهم از آب درآمد. این عمل نشان داد که لنفوسیت‌های انسان مثل لنفوسیت‌های دیگر پستانداران به دسته‌های مختلف تقسیم شده‌اند. یک دسته متوجه یک دشمن است، دستهٔ دیگر متوجه دشمن دیگر و غیره.

ملیاردها لنفوسیت به هزاران دسته یا کلون[1] تقسیم شده‌اند.

---

1 ـ کلون به دودمان یا همهٔ اخلاف یک یاخته اطلاق میشود.

آنها نمی‌توانند جایگزین همدیگر شوند. اگر کلون مخالف تومور، کوچک یا تضعیف شده باشد و یا بدلیل ضعف ژن IR ضعیف باشد و یا اصلا وجود نداشته باشد در اینصورت موضوعی برای تشدید فعالیت در میان نیست. فعالیت همهٔ کلون‌ها بجز کلون مفقود مورد تحریک قرار میگیرد یا ممکن است کلون ناقص در اثر تحریک بسیار شدید اصلا منقرض شود. ف ه آ واقعاً محرک قوی است.

– شاید فعالیت کلون ضد سرطانی را بایستی بوسیلهٔ پادگن سرطانی تحریک کرد؟
– آنرا از کجا بگیریم، آخر، هر کس پادگن ویژه‌ای دارد؟
– از خود بیمار.
– در اینصورت روش خیلی حساس و دقیقی لازم است که امکان بدهد در مدت کوتاهی و در مقدار کم لنفوسیت‌های شخص بیمار تشخیص بدهیم که آنها را پادگن استخراج شده از تومور او تحریک میکنند.

فکر مایه‌کوبی با پادگن تومور یکی از قدیم‌ترین اندیشه‌ها در تاریخچهٔ نه چندان طولانی درمان مصونیتی سرطان میباشد. حساب



چنین است. در شخصی تومور پیدا میشود. آنرا میتوان با عمل جراحی از میان برداشت. ولی نیرنگ سرطان در آنست که تومور در بافت‌های مجاور و اعضای دیگر راه می‌یابد. این مهاجرت هنوز قبل از عمل جراحی و بعضی اوقات بعد از آن نیز صورت میگیرد زیرا یاخته‌های سرطانی در خون در گردش بوده و در جایی ته‌نشین شده‌اند. بعد از عمل جراحی چند ماه میگذرد و تومورهای فرعی در ریتین و کبد پیدا میشوند.

بسیاری از پژوهشگران امیدوارند روش تهیهٔ مایه از تومور قطع شده را یاد بگیرند و بعد از عمل جراحی آنرا تزریق کنند تا لنفوسیت‌های تحریک شده در اثر مایه‌کوبی کار تومور فرعی را تمام کنند. اما مایه را چگونه بایستی تهیه نمود، کدام پادگن‌ها را بایستی جدا ساخت و چطور میتوان زود و دقیقاً مطمئن شد که لنفوسیت‌های شخص بیمار نسبت به این مایهٔ منحصر بفرد عکس‌العمل نشان میدهند؟

زن و شوهری به نام چرچک* از بیرمینگهم* یک چنین برخوردی به ارزیابی واکنش لنفوسیت‌ها پیشنهاد می‌نمایند. راه پیشنهادی آنها که آن را در سال ۱۹۷٤ منتشر کردند، جالب توجه است.

قبلا این زن و شوهر حتی به تومورشناسی فکر نمی‌کردند. آنها که گیاهشناس بودند، زمین‌گرایی ریشه‌های کوچک گیاهان را مطالعه میکردند. اگر گیاه کنده شده‌ای را بخوابانیم یا حتی وارونه قرار دهیم در هر صورت همهٔ ریشه‌های نازک بسوی زمین میرویند. یاخته‌ها طوری تکثیر میشوند که هر یاختهٔ دختر بسوی مرکز زمین قرار میگیرد. مثل اینکه سنگینی آن به قسمت پایین یاخته غلطیده و سمت تقسیم را نشان میدهد.

پژوهشگران اینطور فرض کردند که قبل از تقسیم وقتیکه تغییر ساختمان بدن یاخته صورت میگیرد، دانه‌های مخصوصی به پایین جابجا میشوند. اگر این درست باشد در اینصورت تاثیراتی که به تغییر ساختمان یاخته‌ها کمک میکند بایستی زمین‌گرایی ریشه‌ها را افزایش دهد، این فرضیه تایید شد: تشعشع دادن ریشه‌ها بوسیله اشعهٔ X که بسیاری ساختارهای یاخته‌ای را ویران میکند، به زمین‌گرایی ریشه‌ها افزود.

آنوقت آنها برای ثبت درجهٔ تغییر ساختار بدن یاخته‌ها یک دستگاه بصری را که پراکندگی نور قطبی شده را اندازه میگیرد کار گذاشتند. آنان این سوال را در مقابل خود طرح کردند که آیا تغییر ساختار بدن در تمام یاخته‌ها رخ میدهد یا خیر؟ معلوم شد که این تغییرات در تمام یاخته‌های گیاهی و حیوانی صورت میگیرد. اما در انسان چطور؟

برای پاسخ دادن به این پرسش باید یاخته‌هایی را که قابل تقسیم باشند از شخص مورد آزمایش بگیریم. این چنین یاخته‌ها میتوانند لنفوسیت‌هایی باشند که بوسیلهٔ ف ه آ تحریک شده‌اند. چرچک‌ها این مادهٔ محرک را به لنفوسیت‌های انسان سالم اضافه کردند و در دستگاه قرار دادند. بعد از ۲۰ دقیقه دستگاه، تغییر ساختار را ثبت کرد. روشن شد که لنفوسیت‌ها علامت را دریافتند و در مدت ۲۰ دقیقه برای تکثیر آماده شدند.

در اینجا این پرسش پیش آمد که رفتار لنفوسیت‌های بیماران سرطانی چگونه خواهد بود؟ معلوم شد که در مدت ۲۰ دقیقه تحت تاثیر ف ه آ که محرکی قوی لکن ناویژه‌کار است، تغییر ساختار بدن لنفوسیت‌ها صورت نمیگیرد. اما در لنفوسیت‌های «سرطانی» این تغییر ساختار تحت تاثیر سفیده‌های تفکیک شده از توموره‌ها رخ میدهد.

با این روش یا روش دیگری راه حل این مسئله پیدا خواهد شد. تومورشناسان خواهند آموخت که لنفوسیت‌های T را بطور هدفدار علیه تومور تحریک کنند. امید به این امر فراوان است، و نه تنها باین امر چون راه‌های دیگر هم آزمایش میشوند. مثلا تیموزین که هورمون تیموس میباشد و کار عادی لنفوسیت‌های T به آن بستگی دارد بطور فعالانه جستجو میشود. پیوند تیموس مورد آزمایش و بالاخره ترکیب روش‌های درمانی مصونیتی و تشعشعی و شیمیایی مورد بررسی قرار میگیرد.

در بعضی موارد روش‌های مصونیتی کمک میکنند تومور سرطانی در داخل بدن کشف شود. برای معالجهٔ موفقیت‌آمیز یا عمل جراحی باید آنرا هرچه زودتر کشف نمود تا توسعه نیافته و به سایر اندام‌های بدن ریشه ندوانده.

یک مثال بارز در زمینهٔ تشخیص سرطان با روش مصونیتی به سرطان اولیهٔ کبد مربوط است.

پژوهش‌های گاری آبلف* و یوری تاتارینف* دانشمندان شوروی نشان داده‌اند که یاخته‌های سرطانی کبد پادگن ویژه‌ای از نوع سفیده‌های جنینی بنام آلفافتوپروتئین تولید میکنند که کشف آن در خون بوسیلهٔ سرم مخصوص مصونیتی بی‌شک بر سرطان کبد دلالت دارد.

معلوم شد که تولید پادگن‌های جنینی یک صفت حتمی اکثر یاخته‌های سرطانی است. مصونیت‌شناسان پادگن ویژهٔ جنینی را در خون بیماران دارای سرطان روده و پادگنی دیگر را در بیماران مبتلا به سرطان معده پیدا میکنند. تشخیص تومورهای کلیه و سلسلهٔ اعصاب بوسیلهٔ روش‌های مصونیتی نیز دارای اهمیت کمتری نیست.

روش‌های مصونیتی تشخیص تومورها سال بسال تکمیل میشود.

— آیا شما باور دارید که مصونیت‌شناسان علاوه بر تشخیص سرطان راه درمان آنرا هم یاد خواهند گرفت؟

— بلی، باور دارم. ولی فکر میکنم که آنها باتفاق تومور-شناسان، جراحان، زیست‌شیمی‌دانان* و ژن‌شناسان موفق خواهند شد. و اما مصونیت‌شناسان افتخار فراگیری روشهای جبران نواقص دستگاه مصونیتی را خواهند داشت.

— علم از کدام نواقص دیگر مصونیت اطلاع دارد؟

وارد کردن مایهٔ آبله به بدن، مصونیت از آبله را ایجاد میکند. ولی بعضی اوقات اتفاق می‌افتد که تزریق عوامل بیگانه بجای پیشگیری باعث پیدایش حساسیت زیاد نسبت بآنها میگردد. این پدیده بیماری‌پذیری نام دارد.

در سال ۱۹۰۴ تئوبالد اسمیت* از روی اتفاق پدیده‌ای را کشف نمود که برای اولین بار نشان داد که مصونیت همیشه دوست نیست و بعضی اوقات میتواند سبب مرگ هم باشد. اسمیت قدرت پادزهری سرم اسبی ضد خناق را تعیین میکرد. برای این

منظور لازم بود سرم بداخل ورید خوکچه* هندی تزریق شود. برای این آزمایشات تعداد زیادی از این حیوانات که چندان هم ارزان نبودند لازم بود. آزمایشگر میخواست در تعداد خوکچه‌های هندی صرفه‌جوئی کند. وی تصمیم گرفت از خوکچه‌های هندی که چند هفته پیش به آنها سرم اسبی تزریق‌شده بود، دوباره استفاده کند.

این خوکچه‌ها کاملا سالم بنظر میرسیدند. بنا بر این اسمیت به یکی از حیوانات سرم آزمایشی را تزریق کرد. حتی یک دقیقه نگذشته بود که خوکچه خیلی ناراحت شد، در قفس این ور و آن ور میدوید، نفس نفس میکشید، روی پاها نشسته با دستها بینی را خاریدن میگرفت گویا میخواست از چیزی که مانع تنفس او بود آزاد گردد. واضح بود که دارد خفه میشود. سی ثانیه* دیگر او به عطسه افتاد و سپس سرفه* پارس مانندی به او دست داد. حیوان داشت خفه میشد و ۲ — ۳ دقیقه* بعد مرد.

علتش چه بود؟ شاید هنگام تزریق، هوا داخل ورید شده و باعث انسداد یک رگ مهم مغزی گردیده باشد؟

آزمایشگر خوکچه* هندی دوم، سوم و غیره را هم مورد آزمایش قرار داد و همه‌چیز تکرار شد. اما وقتی که او خوکچه* هندی تازه‌ای را که قبلا سرم اسبی وارد بدنش نشده بود مورد آزمایش قرار داد، تزریق سرم باعث هیچ عوارض بدی نگردید. این بدان معنی بود که تزریق قبلی، حیوانات را نسبت به تزریق دو بارهٔ همان سرم فوق‌العاده حساس ساخته این پدیده، مانند تولید پادتن‌ها، بسیار ویژه‌کار است. اولین تزریق سرم بیگانه بطور خودویژه‌ای مصونیت میدهد. بر خلاف واکنش نسبت به میکرب‌ها، بدن بجای ثبات در برابر تزریق دو باره، حساسیت فوق‌العاده‌ای کسب مینماید. حالت حساسیت فوق‌العاده بیماری‌پذیری* نامیده شده و مرگ همراه با عوارض توصیف شده را شوک بیماری‌پذیری* مینامند.

توجه کنید که در این میان هیچ میکرب، هیچ زهر، هیچ چیز مضری نبود. فقط تزریق دوبارهٔ سرم بیگانه. و سپس مرگ. منتها سرم میبایست همان باشد. اگر بار اول سرم اسبی بود،

بار دوم نیز بایستی سرم اسبی باشد. مثلا سرم خرگوش در این مورد باعث شوک بیماری‌پذیری نخواهد شد. بعداً معلوم شد که شوک بیماری‌پذیری را میتوان نه فقط در خوکچه‌های هندی بلکه در حیوانات دیگر نیز ایجاد کرد.

همچنین معلوم شد که بیماری‌پذیری بطور ساده عواقب جالب یک آزمایش مخصوص نیست بلکه بصورت عوارض مکرر و سخت در بیمارستان‌ها دیده میشود. در انسان نیز تزریق دوبارهٔ سرم بیگانه میتواند باعث شوک بیماری‌پذیری و مرگ گردد.

— بنظر من شما خطر را مبالغه میکنید. اگر تزریق دوبارهٔ سفیده‌های بیگانه میتواند ضرر وارد آورد، نباید آنها را تزریق کرد.

— حساسیت بیش از حد نسبت به مواد بیگانه° سفیده‌ای مسئله° مهم پزشکی نمیبود اگر فقط به تزریق مصنوعی سرم بیگانه محدود میشد.

— اینگونه حساسیت در چه موارد دیگری پیدا میشود؟

— در مورد آلرژی یا حساسیت به مواد طبیعی.

آلرژی اشکال مختلفی دارد! برخی از مردم نمیتوانند تخم مرغ یا توت فرنگی و یا خرچنگ بخورند. اگر آنها چنین موادی را با غذایشان صرف کنند فوراً لکه‌های خارش‌دار در پوست پدید می‌آید و ضعف قلبی به آنان دست میدهد.

آلرژی میتواند نسبت به عطر، کرم، شیر، گرد و خاک خانگی، پشم گوسفند، گردهٔ بابونه، لوئیچه یا علف‌های دیگر، استرپتوسید، پنیسیلین و داروهای مختلف، رنگ‌ها، برخی انواع صابون و هزاران عامل دیگر باشد. هیچ کس نمیداند چرا این مرض به بعضی‌ها دست میدهد ولی سازوکار* آن مانند بیماری‌پذیری است. در بدن پادتن‌های ضد این یا آن مادهٔ آلرژی‌زا (حساسیت‌زا) پیدا می‌شوند. پیدایش مادهٔ حساسیت‌زا روی پوست، در غذا یا در هوای تنفسی باعث حمله° حساسیت میگردد.

برای تعیین مادهٔ آلرژی‌زای باعث حمله در نقطه‌های مختلف پوست بازوی شخص مریض ده نوع محلول حساسیت‌زا بوسیله° سوزن نازک تزریق می‌نمایند. هرگاه محل تزریق سرخ شد، تاول بست و به خارش افتاد آنگاه عامل این عوارض معلوم میگردد.

بعد از کشف ایمونوگلبولین‌های نوع E در سال ۱۹۷۰، معالجهٔ آلرژی امکان‌پذیر شد. اگر یادتان باشد تمام پادتن‌ها از زمرهٔ ایمونوگلبولین هستند. سه نوع اصلی ایمونوگلبولین وجود دارند: M، G و A.

همهٔ این پادتن‌ها «نیکوکار» هستند. عدهٔ آنها در خون زیاد است. آنها از ما در برابر میکرب و ویروس دفاع میکنند. اگر میکرب یا سفیدهٔ بیگانه‌ای داخل بدن شود، این سه نوع پادتن بوجود آمده و دست و پای دشمن را میبندند، آنرا محاصره میکنند و به بافتهای داخلی راه نمیدهند. تعداد پادتن‌های نوع G از همه بیشتر است. آنها محاصره‌کننده اصلی هستند.

اما اگر در جواب به ورود یک عامل بیگانه، پادتن‌های نوع E تولید شوند، وضع بد میشود. این پادتن‌ها تقریباً در خون گردش نمیکنند. آنها وارد بافت‌ها شده و به یاخته‌ها میپیوندند. آلرژی‌زا داخل خون میشود و چون هیچ کس آنرا در آنجا محاصره نمیکند به بافت‌ها میرود. و در اینجا در «اراضی» یاخته‌ها ترکیب آلرژی‌زا با پادتن‌ها صورت میگیرد. مجموعه‌ای بوجود می‌آید که برای یاخته‌ها و بافت‌ها بی‌اثر نیست. در نتیجه، بیماری بروز میکند.

معالجه مبتنی بر آنستکه از مادهٔ آلرژی‌زا مایه‌ای تهیه و بیمار با آن مصون‌سازی میشود تا موقعی که در خونش پادتن‌های «نیکوکار» محاصره‌کنندهٔ نوع G بوجود آیند. آلرژی از بین میرود. این پادتن‌ها آلرژی‌زا را در فراسوی خون راه نمیدهند و همانجا محاصره مینمایند.

اغلب میپرسند که طبیعت، این نوع پادتن‌ها را برای چه آفریده است، آخر، آنها تنها باعث ناراحتی میباشند. هیچ کس نمیتواند پاسخ دقیقی به این پرسش بدهد. اما از آنجا که هر انسان و حیوان این نوع سفیده را بمقدار کم دارند، پس وجود این سفیده‌ها ضروری است. فرض میشود که این پادتن‌ها دفاع در برابر بعضی انگل‌ها مانند نواریان+، کرم کدوی حبابی* و غیره را تامین میکنند. پادتن‌های معمولی نمیتوانند به آنها ضرر برسانند

+ به انواع کرم‌های انگل اطلاق میشود (به لاتینی *Cestodes*)

در صورتیکه این نوع پادتن‌ها اگر هم انگل را نابود نسازند، در هر صورت میتوانند به اتفاق یاخته دور آن «دیوار» یاخته‌ای ایجاد کنند و آنرا از بافتها و اعضای دارای اهمیت حیاتی جدا سازند.

— خودآلرژی* یعنی چه؟
— این، نام نه چندان صحیح امراض خودمصونیتی است.
— یعنی آنچه قبلا در مورد پلیس مصونیتی دیوانه گفته شد؟
— بلی، در مواردیکه لنفوسیت‌ها بجای بیگانگان به یاخته‌های بدن حمله میبرند در صورتیکه می‌بایستی از آنها دفاع کنند.

التهاب روماتیسم‌گون مفاصل و سل قرمز پوست مربوط به امراض باصطلاح خودمصونیتی است. اینگونه امراض بدین جهت پیدا میشوند که دستگاه مصونیتی «دیوانه میشود» و به تخریب یاخته‌های عادی بدن میپردازد.

این فقط عیب کار دستگاه مصونیتی یا تضعیف کنش‌های دفاعی آن نیست بلکه خیانت و کج‌روی است. بجای پلیس که از «شهروندان وفادار» دفاع میکند، «ستون پنجم» بکار می‌افتد و آنها را نابود میسازد. اگر قبلا گمان بر این بود که علت صدمه روماتیک مفصل خود مفصل است پس اکنون معلوم است که علت آن بیماری دستگاه مصونیتی است. اگر قبلا گمان بر این بود که سل قرمز پوست مرض پوست و خون است، حالا معلوم شده که اینطور نیست. بجای مفصل یا پوست باید دستگاه مصونیتی را معالجه کرد.

در این بیماری‌ها پادتن‌هایی در خون پیدا میشوند که میتوانند یاخته‌های خون، یاخته‌های سطحی عروق، مفاصل و غیره را ویران کنند. پادتن‌هایی آنقدر تجاوزکار پیدا میشوند که هیچ یاخته‌ای نمیتواند در برابر آنها مقاومت کند زیرا این پادتن‌ها علیه مادهٔ اصلی هسته‌های تمام یاخته‌ها یعنی علیه اسید دئوکسی‌ریبونوکلئیک* (ادن) فعالیت میکنند. یادتان هست که ادن ماده‌ای است که دستگاه وراثتی یاخته‌ها یعنی ژن‌های آنها از آن ساخته شده است. پس

دستگاه مصونیتی مریض علیه مهمترین چیزی که در یاخته‌ها هست یعنی علیه دستگاه ژنتیک، پادتن تولید میکند.
نوع دوم خودپادتن*ها در امراض روماتیک، پادتن‌ها علیه پادتن‌هاست. براستی یک قسمت از دستگاه مصونیتی «دیوانه میشود». لنفوسیت‌های عادی علیه میکرب‌ها، ویروس‌ها و دشمنان دیگر، پادتن عادی تولید میکنند. در عین حال لنفوسیت‌های «دیوانه» پادتن‌های علیه این پادتن‌های عادی یعنی پادپادتن* تولید میکنند. مجموعه‌های پادگن و پادتن در مفاصل، کلیتین و دیگر اندام‌ها و بافتها ته‌نشین شده و کار عادی آنها را خراب میکنند.
در انستیتوی روماتیسم آکادمی علوم اتحاد شوروی روش‌های معالجهٔ امراض خودمصونیتی تکمیل میشود. کشف رمز ذاتی آنها منجر به پیدایش روش‌های درمانی جدید مبتنی بر سرکوبی مصونیت گردید. سرکوبی مصونیت در عمل پیوند کلیه دستگاه مصونیتی را از امکان تخریب عضو پیوند شده محروم میسازد، سرکوبی مصونیت در بیماری‌های خودمصونیتی از تجاوز لنفوسیت-های «دیوانه» جلوگیری میکند.
البته سرکوبی مصونیت بوسیلهٔ مواد شیمیایی هنوز از معالجهٔ هدفدار بیماری دستگاه مصونیتی دور است. آخر، آن که بتمامی «دیوانه» نشده است! یک قسمت از آن، شاید هم قسمت بزرگترش بخوبی کار میکند. فقط یک گروه یا دسته خیانت کرده در صورتیکه ما همه را سرکوب میکنیم. ولی فعلا روشی بهتر از این وجود ندارد. ما هنوز نمیتوانیم خائنان را در داخل دستگاه «پلیسی» بدن پیدا و بی‌خطر کنیم. باین سبب بود که به انستیتوی درمانی فوق‌الذکر بجای اشخاص بیمار موش آوردند.
موش‌های سیاه از زلاند جدید در سن ۶ ماهگی که تقریباً معادل ۲۰ سالگی عمر انسان است. آنها حتماً مبتلا به امراضی شبیه به بیماری‌های روماتیسم‌گون انسان میشوند. همان پادتن‌ها علیه ادن، همان صدمهٔ بافتها، همان «دیوانگی» بعضی از دسته‌های سپاه مصونیتی در آنها مشاهده میشود. این موش‌ها مدل آزمایشی بی‌همتایی برای مطالعهٔ امراض خودمصونیتی و جستجوی روش‌های معالجهٔ آنها می‌باشند.

همانا بکمک موش‌های سیاه زلاند جدید ثابت شد که اصل امراض خودمصونیتی نه در تغییرات سفیده‌های بافتهای بیمار (مفاصل یا پوست) بلکه در تغییر لنفوسیت‌هاست که یک قسمت از آنها نسبت به بافتهای عادی، تجاوزکار میشوند.

براهین مسلم بود. از موش‌های پیری که اختلال خودمصونیتی داشتند طحال و غده‌های لنفاوی در آوردند. از این بافتها لنفوسیت‌ها را جدا کرده، در خون موش‌های جوان دوماهه تزریق نمودند. موش‌ها در این سن کاملا سالم هستند. آنها هیچ خودپادتن ندارند. خیانت در سپاه مصونیتی آنها هنوز رخ نداده است.

در میان لنفوسیت‌های گرفته شده از موش‌های پیر و تزریق شده در خون حیوانات جوان خائنانی وجود دارند. بدین ترتیب تمام علایم مرض ظاهر میشود. در بدن موش‌های جوان، دسته، یا باصطلاح مصونیت‌شناسان، کلون لنفوسیت‌های «دیوانه» پیدا شد.

فرانک برنت پیشنهاد نمود چنین کلون‌هایی ممنوع نامگذاری شوند. هرگاه آنها بوجود آیند، این یا آن بیماری خودمصونیتی بروز میکند. هیچکس نمیداند چرا این یا آن کلون ممنوع بوجود می‌آید. هیچکس هنوز نمیداند چگونه میتوان همان کلون را بدون صدمه زدن به سایرین یعنی لنفوسیت‌های «سالم» از میان برداشت. وظیفهٔ مصونیت‌شناسی این است که روش از بین بردن این نوع کلون‌ها را پیدا کنند.

— کلون یعنی چه و آیا حتماً مضراست؟

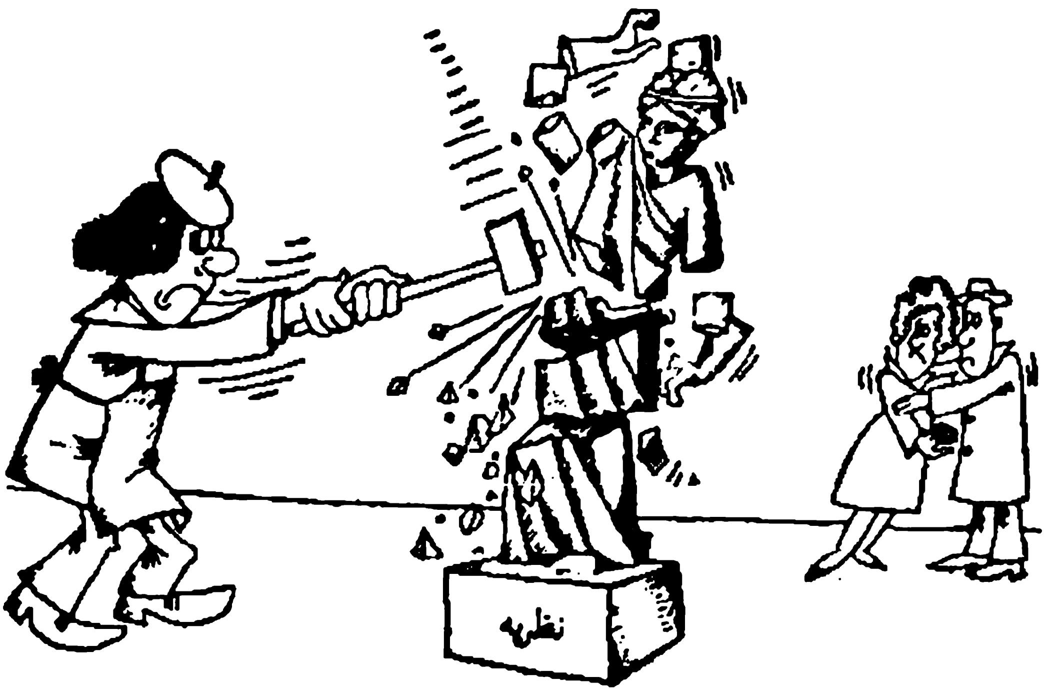
— نخیر، دستگاه مصونیتی از هزار کلون لنفوسیت تشکیل شده است.

— از هزار؟

— شاید هم بیشتر.

مثل اینکه همه عادت کرده‌اند که مردانگی دانشمند از ایمان او به ایدهٔ خود سرچشمه میگیرد. مردانگی دانشمند، دفاع فداکارانه از ایدهٔ خود است. اما مردانگی نوع دیگر هم وجود دارد و آن اینکه آدم اعتراف نماید که حق با او نیست، که نظریهٔ

او غلط یا منسوخ شده است و دیگر نباید از آن دفاع کرد.
دانشمند هرگاه مطمئن شود که حق با او نیست می‌گوید: «من حق بجانب نبودم».
...فرانک برنت مدیر انستیتوی پژوهش‌های پزشکی ملبورن، دکتر فلسفه از دانشگاه لندن، تدوین کنندهٔ یکی از مشهورترین و حقیقی‌ترین نظریه‌های مصونیت سخنرانی آماده میکرد.



نظریهٔ او که در سال ۱۹٤۹ تدوین شده بود و ببهترین وجه بسیاری از جوانب مرموز مصونیت را توضیح میداد، دیگر در اثر فشار تجربیات بدست آمده متزلزل میشد.
باری، برنت که در آینده برنده جایزهٔ نوبل شد سخنرانی‌ای را تهیه میدید که نظریهٔ خودش را تکذیب میکرد، نظریه‌ای که پژوهشگران زیادی از آن پیروی کرده و براهین تازه‌ای برله آن می‌آوردند. و اینک خود تدوین کنندهٔ آن میخواست علیه آن بر خیزد و ضعیف‌ترین جوانب آن را نشان دهد.
او از چه چیز در نظریهٔ خود راضی نبود؟ این نظریه مهمترین نکات را توضیح نمیداد: بدن چگونه بیگانه را شناسایی میکند، در صورت رشد اغماض وقتیکه بدن دیگر پادگن‌های بیگانه را

نمیشناسد چه رخ میدهد. مسئلهٔ تشخیص «خودی» و «بیگانه» که مسئلهٔ مرکزی مصونیت‌شناسی می‌باشد در پردهٔ ابهام میماند.

کدام دستاوردهای بنیادی زیست‌شناسی نظریهٔ پیشین را زیان‌پذیر کرده بود؟ در ایجاد نظریهٔ نوین چه چیز را نباید از نظر دور داشت؟ قبل از همه این نکته را که در هر یاخته سیل اطلاعات از ژن به هسته جریان دارد. بدیگر سخن حامل مادی اطلاعات یا «نقشه»هایی که یاخته بر طبق آنها زندگی میکند و سفیده‌های خود را میسازد. ژن‌های هستهٔ یاخته میباشند. ترکیب شیمیایی ژن عبارت از ادن است. این اسید نوعی ماتریس میباشد که از روی آن، اسید ریبونوکلئیک* (ارن) مخصوص ژن معین با دقت فوق‌العاده زیاد ساخته میشود. از روی ماتریس‌های ریبونوکلئیک هم سفیده‌های ویژه‌کار ساخته میشوند. خلاصهٔ مراحل متوالی چنین است: ادن — ارن — سفیده.

ژن‌شناسی و زیست‌شیمی معاصر ثابت نموده‌اند که ساختمان سفیده توسط ساختمان ارن و ساختمان ارن، بنوبهٔ خود، توسط ساختار ویژه‌کار قسمت مربوطهٔ ادن تعیین میگردد. برای اینکه یاخته شروع به ترکیب سفیدهٔ جدید کند فقط یک راه وجود دارد و آن تغییر ساختار ادن است. و در واقع چنین اتفاقی رخ میدهد. عبارت «رخ میدهد» را تاکید میکنیم زیرا تغییرات ادن اتفاقی هستند و قاعدتاً با تاثیرات محیط خارجی در آن لحظه مطابقت ندارند.

این بدان معنی نیست که تغییرات ادن را نتوان بوسیله تاثیرات خارجی برانگیخت. میتوان منتها نه بصورت متناظر چون تحت تاثیر همان عامل تغییرات (یا جهشهای) بس گوناگونی میتوانند در ادن بوجود آیند و بر عکس تحت تاثیر عوامل مختلف میتوانند جهش‌های یکسان صورت گیرند.

اما پادگن بیگانه یاخته‌ها را مجبور میسازد تا سفیده‌ها (پادتن‌ها) را متناظر با تاثیر خود تولید کنند. پادتن، ملکول ایمونوگلبولین یعنی سفیدهٔ ویژه‌کار متناظر با پادگن میباشد. در گذشته گمان بر این بود که پادگن پس از ورود به یاخته، خود ماتریسی برای ترکیب ایمونوگلبولین‌ها میگردد. ژن‌شناسی و زیست‌شیمی نشان داده‌اند که چنین نمیتواند باشد. سفیده فقط از یک ماتریس یعنی

ارن خود تبعیت میکند. این فکر بوجود آمد که پادگن، ارن را تغییر میدهد. این هم نشد زیرا این اسید فقط از یک ماتریس یعنی ادن خود فرمان میبرد. اما سفیدهٔ بیگانه (پادگن) نمیتواند در ادن تاثیر هدفدار کند. این یک قانون است.

نظریهٔ جدید نباید با حقایق ژنشناسی کنونی مغایر باشد. ایدهٔ اصلی نظریهٔ جدید برنت از تعلیمات تکامل حیات در کرهٔ زمین اقتباس شده است.

در تعلیمات تکامل، کامل شدن اشکال موجودات زنده به گزینش طبیعی دایم توجیه میگردد. شرایط خارجی زیست از دهها و صدها هزار فرد، سازگارترها را انتخاب میکنند. طبعاً اندامگانهای سازگارتر از امتیازات و شانس بیشتری برای بقاء و تولید مثل برخوردارند.

اما این هزارها فرد مختلفی که انتخاب از میان آنها صورت میگیرد، از کجا بوجود میآیند؟ عامل تهیه‌کنندهٔ اشکال مختلف برای انتخاب کدام است؟ این عامل عبارت است از جهش یعنی تغییرات تصادفی و مختلف الجهت ژنها که در بالا ذکر شد.

چنین بنظر میرسد که جهشها بندرت، بطور متوسط، بمیزان یک جهش در یک ملیون فرد صورت میگیرند. اما تعداد ژنها زیاد است. در هر انداسگان لااقل حدود چند ملیون ژن وجود دارند که چند ملیون نشانهٔ مربوطه را کنترل میکنند. در نتیجه، در هر دستهٔ نسبتاً بزرگ انداسگانهای یک نوع یا باصطلاح در هر اجتماع آنها همیشه اشکال مختلفی از نظر این یا آن نشانه وجود دارند.

جهش که صورت گرفت از نسل به نسل منتقل میشود و در نتیجه، در هر اجتماع انداسگانها اشکال مختلف ژنهای جهش یافته و بترتیب، اشکال مختلف نشانه‌هایی که تحت کنترل این ژنها قرار دارند، جمع میشوند.

در هر اجتماع انداسگانها هزاران فرد کم و بیش متفاوت جمع میشوند و مورد گزینش قرار میگیرند.

چمنی را در نظرتان مجسم کنید که در آن صدها هزار گل میروید. در اثر جهش، شکل جام گلها مختلف است. اشکال اساسی را به A، B، C، D نمایش میدهیم.

بر فراز چمن حشرات خیلی کوچکی بطور دایم در پروازند که میتوانند داخل هر جام گل شوند و گرده را بر روی بال‌های خود بداخل هر جام گل دیگر انتقال دهند. گرده‌افشانی برای تمام گل‌ها رخ میدهد و همهٔ آنها برای افشاندن تخم‌های خود و تولید مثل شانس برابر دارند. این روند سال به سال تکرار میشود و گل‌های A، B، C، D در چمن گل میدهند.

حال فرض کنید که حشرات درشت‌تری در چمن مقیم شده و موقعیت برتر را بدست آورده‌اند. این حشرات بقدری درشت هستند که میتوانند فقط به داخل جام گل شکل B عقب شهد بروند. گلی با این شکل جام بر گل‌های دیگر برتری خواهد داشت. حال بطور عمده گل‌های B گرده‌افشانی و تولید مثل میکنند. گزینش صورت میگیرد. بعد از دو سه نسل دیگر در چمن فرضی ما اکثر گل‌ها جام شکل B را خواهند داشت.

البته، مثال فوق طرح بسیار ساده شده‌ای بیش نیست ولی بدون آن توضیح نظریهٔ برنت مشکل میبود.

ایمونوگلبولین‌ها بوسیلهٔ یاختهٔ‌های بافت لنفاوی تولید میشوند. تعداد یاخته‌های لنفاوی در بدن انسان خیلی زیاد است و به حدود 10^{12} یعنی صدها میلیارد میرسد. فکر کنید در این اجتماع بزرگ اشکال متفاوت یاخته‌های جهش یافته چقدر زیادند.

فرمول‌های ملکول‌های ایمونوگلبولین‌های ترکیب شده توسط یاخته‌های مختلف نیز با هم فرق دارند. و حتی اگر یک ژن جهش یافته بنسبت یک در ملیون یاخته وجود داشته باشد، در این صورت هم در میان 10^{12} یاختهٔ لنفاوی بایستی 10^{6} یعنی یک ملیون یاختهٔ متفاوت از نظر شکل ملکول‌های ایمونوگلبولین ساخت آنها وجود داشته باشند. در میان یک ملیون شکل ملکول ایمونوگلبولین‌ها انواع گوناگون وجود دارند. برای هر پادگنی ملکول مناسبی پیدا میشود. هر شکل یاخته با اخلاف خود تشکیل یک «خانواده» بنام کلون‌میدهد. بدین ترتیب تمام بافت لنفاوی از کلون‌های یاخته‌ای تشکیل شده است و باصطلاح ذاتاً متجانس نیست.

باز به مثال چمن برگردیم. منتها این دفعه بجای گل‌ها در

آن اجتماع یاخته‌های لنفاوی است که ایمونوگلبولین تولید میکنند و نه از لحاظ شکل جام بلکه از لحاظ نوع گلبولین‌های ترکیب شده با هم فرق دارند که آنها را با همان حروف A، B، C، D نمایش میدهیم.

فرض کنیم پادگن b در بدن وارد شده باشد. لزومی ندارد او در سیل دست‌نخوردنی اطلاعات ژنتیک (ادن — ارن — سفیده) دخالت کند. ملکول‌های پادگن b در بدن در گردش هستند و با یاخته‌هایی برخورد مینمایند که به حکم نهاد ژنتیک خود ایمونوگلبولین‌های متناظر با آن را تولید میکنند. پادگن b با چنین یاخته‌ای ترکیب شده و آنرا تحریک میکند. در نتیجه، یاخته سریعاً تکثیر میشود تا مقدار زیاد گلبولین‌ها یا پادتن‌های متناظر با این پادگن را تولید کند. بعداً این گلبولین‌ها با پادگن ترکیب شده و آنرا خنثی میکنند.

در هر عمل تقسیم، از یاختهٔ اولیه دو یاخته، از این دو تا چهار تا و الخ بوجود می‌آیند. تعداد یاخته‌های کلون* B زیاد میشود. و اگر همان پادگن دوباره پیدا شود پادتن‌ها تندتر و بمقداری بیشتر از دفعهٔ اول تولید خواهند شد.

بدین ترتیب پادگن، عامل گزینش این کلون یاخته‌ای میگردد. باین دلیل است که نظریهٔ برنت، به نظریهٔ انتخاب کلون یاخته‌ای موسوم شده است.

بر طبق این نظریه، دستگاه مصونیتی، یاخته‌ها و سفیده‌های بیگانه را بدین جهت تشخیص میدهد که شامل کلون‌های یاخته‌ای لنفاوی علیه هر نوع عوامل بیگانه است. کلونی علیه یاخته‌ها و سفیده‌های خودی وجود ندارد و نمیتواند اندوخته شود زیرا پیدایش و تجمع کلون‌های یاخته‌ای در مرحلهٔ جنینی رشد وقتیکه دستگاه لنفاوی هنوز ضعیف است، صورت میگیرد.

هرگاه در اثر جهشی، یاخته‌ای بوجود آید که در آینده قادر به واکنش در برابر پادگن‌های عادی بدن «خودی» باشد، به تعرض پرداخته و سعی میکند نبرد را شروع نماید، ولی در اثر کوچکی و نارسی خود نمیتواند با تکثیر جواب بدهد و از بین میرود. نتیجه اینکه کلون اندوخته نمیشود. بدین ترتیب بدن نوزاد

از کلون‌های یاخته‌ای علیه پادگن‌های خودی محروم است. بنا بر این، مطلب در آن نیست که بافت لنفاوی بنحوی میتواند سال «خود» را بشناسد بلکه در آنستکه یاخته‌ای ندارد که بتواند علیه پادگن‌های خودی بدن پادتن تولید کند.

بعضی‌ها معتقدند که چنین یاخته‌هایی وجود دارند منتها خاموشند زیرا تیموس که عضو اصلی مصونیت است یاخته‌های ویژه‌ای را تولید میکند که تمام لنفوسیت‌ها را از فعالیت علیه «خودی‌ها» منع میکنند. این لنفوسیت‌ها به سرکوب کنندهٔ* تیموسی موسوم شده‌اند.

نظریهٔ برنت هزاران آزمایش و ایده در جهت تحقیق، اثبات یا تکذیب خود بدنبال آورد. این کارهای علمی منجر به کشف واقعیات و ضوابط جدید مهمی در زمینهٔ مصونیت‌شناسی گردید. نظریه تکمیل شده و میشود. ایدهٔ کلون‌ها کاملا ثابت شده است و چگونگی فعالیت یاخته‌ها با تفصیل بیشتر مورد مطالعه قرار میگیرد. همچنین بررسی میشود که کدام اختلالات بیماری‌گون پیدایش و اندوختگی کلون‌های «قدغن شدهٔ» تجاوزکار نسبت به یاخته‌های عادی را بر میانگیزند. اطلاعاتی در دست است که بر آن گواهی میدهد که امراض خودمصونیتی نه در اثر پیدایش کلون‌های «قدغن شده» بلکه در اثر از میان رفتن کلون‌های «خاموش‌کننده» بروز میکنند.

برنت ضمن تجزیه و تحلیل و انتقاد از نقاط ضعف این نظریه، همیشه تاکید کرده است که نقش مثبت نظریه همچنین در آن است که سیلی از پژوهشها برله یا برعلیه خود بوجود آورد. در این بحث برنت با جان لیلی* زیست‌شناس مشهور هم‌صدا میشود که گفته است:

«اگر معلوم شود که در همهٔ موارد حق با من نبود این فکر به من تسلی خواهد داد که در پژوهش‌های براستی علمی هیچ آزمایشی نباید بیهوده شمرده شود زیرا حتی در اثر سرنگونی تجربی یک نظریه، اطلاعات نوین و پرارزش بدست می‌آید.»

اسامی و واژه‌ها

آبلف، گاری	Abelev, Garri
اپیدمی	epidemie
آدمک	homunculus
ادلمان، جرالد	Edelman, Gerald
آدرنالین	adrenaline
ارلیش، پائول	Ehrlich, Paul
استارتل، توماس	Startle, Thomas
استافیلوکوکوس	staphylococcus
استرپتوکوکوس	streptococcus
آریون، و.	Arion, V.
اسید دئوکسی‌ریبونوکلئیک (ادن)	deoxyribonucleic acid (DNA)
اسید ریبونوکلئیک (ارن)	ribonucleic acid (RNA)
آلینیکوا، ن.	Aleinikova, N.
امریش، رودلف	Emmerich, Rudolph
اندامگان	organism
اندروا	suspension
آنزیم	enzym
انسولین	insuline
انکفالین	enkephaline
آئورت	aorta
اوپنهایمر، روبرت	Oppenheimer, Robert
اوئن، ری	Owen, Ray
ایوانی، پاول	Ivani, Pavel
اسمیت، تئوبالد	Smith, Theobald

Barnard, Christian	بارنارد، کریستیان
Bar-Harbor	بارهاربور
Baroian, H. V.	بارویان، ه. و.
Bain, Barbara	باین، باربارا
Barnes, D.	بارنس، د.
Bach, A.	باخ، آ.
botulism	بتولیسم
Butchelor, Richard	بتچلور، ریچارد
Branca	برانکا
Brent, Leslie	برنت، لسلی
Burnet, Frank	برنت، فرانک
fraction	برخه
brucellosis	بروسلوز
exobiology	برون‌زیست‌شناسی
Behring, Emil	برینگ، امیل
Bordet, Jules	بورده، ژول
Bogomolets, Alexander	بوگومولتس، آلکساندر
Birmingham	بیرمینگهم
Billingham, Rupert	بیلینگهم، روپرت
anaphylaxy	بیماری‌پذیری
radioactiv syndrome	بیماری تشعشعی
phagocytes	بیگانه‌خواران
antibody	پادتن
anti-antibody	پادپادتن
antibiotic	پادزیو
antigene	پادگن
antimatter	پادماده
antiserum	پادسرم
Pasteur, Louis	پاستور، لوئی
Panteleev, E.	پانتلیف، ا.

Petrovski, Boris	پترفسکی، بوریس
Petrov, Anton	پتروف، آنتون
Pettenkofer, Max	پتنکوفر، ماکس
feed-back	پس‌خور
recessiv	پس‌نشین
antiseptic	پلشت‌بر
plasmatic	پلاسماتیک
Pfeiffer, Richard	پفایفر، ریچارد
Pran, Richard	پرن، ریچارد
Pouillie-Le- For	پوئیلی لوفور
larva	پوره
polypeptide	پلی‌پپتید
Porter, Rodney	پورتر، رودنی
Pirquet, Clémence	پیرکه، کلمانس
Pirogov, N. I.	پیروگف، ن. ای.
gerontologists	پیری‌شناسان
Tatarinov, Iuri	تاتارینف، یوری
Tsiolkovski, Konstantin	تسیالکوفسکی، کنستانتین
Terasaky, Paul	تراساکی، پل
physiological	تن‌کردشناختی
tumour	تومور
Till	تیل
polyvalence	تعدد توانایی‌ها
monospecific	تک‌ویژه‌کار
Jenner, Edward	جنر، ادوارد
mutation	جهش
Chang	چانگ
Cepelini, Rughero	چپلینی، روگرو

چیستویچ، نیکولای	Chistovich, Nikolai
چرچک	Cercek
حساسیت‌زا	allergene
خائیتف، رحیم	Chayitov, Rahim
خموتاکسیس	chemotaxis
خودآلرژی	autoallergy
خودپادتن	autoantibody
خودمصونیتی	autoimmunal
دافی	Daffy
دالتون	Dalton
درشت‌خوار	macrophag
درشت‌ملکول	macromolecule
دول	Dole
دوما، آلکساندر	Dumas, Alexandre
دوسه، ژان	Dausset, Jean
دیشکانت، ای.	Dishkant, I.
دیوید	David
دورگه	hibrid
رنگ‌دانه	pigment
رو، امیل	Roux, Emil
رودنوا، ت.	Rodneva, T.
روزناو	Rosenaw
روکفلر	Rockefeller
رویت، ایوان	Roit, Ivan
ریچ، آرنولد	Rich, Arnold
ریزتنان	microorganisms
ریزخوار	microphag

bioorganic	زیست‌آلی
biopreparate	زیست‌ترکیب
biotechnology	زیست‌تکنولوژی
biochemists	زیست‌شیمی‌دانان
biochemical	زیست‌شیمیایی
biophysics	زیست‌فیزیک
Zilber, Lev	زیلبر، لو
gel	ژل
genotype	ژنوتیپ
mechanism	سازوکار
Sande, George	ساند، ژرژ
erythrocyte	سرخ یاخته
serum	سرم
Seslavina, L. S.	سسلاوینا، ل. س.
leukemia	سفیدخونی
leukocyte	سفیدیاخته
Snell, George	سنل، جورج
Sobolev, Leonid	سوبولف، لئونید
Cinader, Bernard	سینادر، برنارد
T-suppressor	سرکوب کنندهٔ T
Shamway, Norman	شاموی، نرمان
6-mercaptoetanol	٦ — مرکاپتواتانل
anaphylactic shock	شوک بیماری‌پذیری
Immunochemical	شیمی‌مصونیتی
gangrene	غانقاریا
exocrine glands	غدد برون‌ریز
endocrine glands	غدد درون‌ریز
adrenal glands	غدد فوق کلیه

Fabricius, Hieronimus	فابریسیوس، هیرونیموس
Fagreus, Astrid	فاگرئوس، آسترید
Faustus	فائوستوس
Freedman	فریدمان
Fleming. Alexander	فلمینگ، آلکساندر
Fenner	فنر
superpolymeric	فوق پلیمری
Carrel, Alexis	کارل، آلکسیس
Kallis, Natan	کالیس، ناتان
Kantrovitš, Adrian	کانترویتس، آدریان
Keller, G.	کلر، ج.
Kelkelano	کل‌کلانو
echynococcus	کرم کدوی حبابی
anemia	کم‌خونی
congene	کنژن
complementum	کمپلمنتوم
Koch, Robert	کوخ، روبرت
Cooly, Denton	کولی، دنتون
Kozlov, Vladimir	کوزلف، ولادیمیر
Kuns, Albert	کونس، آلبرت
lone	کلون
ursa Fabricius	کیسهٔ فابریسیوس
ape Town	کیپ‌تاون
iev	کیف
itamura	کیتامورا
ycogene	گلیکوژن
uchestershire	گلوچسترشیر
ootry, George	گوتری، جورج
rer, P. A.	گورر، پ. آ.

Good, Robert	گود، روبرت
Goldstein, A.	گولدستاین، آ.
Gowaerts	گوائرتس
Gowens, James	گوونس، جیمس
Gibson, Thomas	گیبسن، توماس
receptor	گیرنده
Lebedev, Konstantin	لبدف، کنستانتین
Lopuchin Iuri	لپوخین، یوری
Leghorn	لگورن
Landsteiner, Karl	لندشتاینر، کارل
trombocyte	لخته یاخته
lymphoma	لنفوم
lympholeukosis	لنفولوکوز
Leeuwenhoek, Anthony	لوونهوک، آنتونی
Lopatkin, Nikolai	لوپاتکین، نیکولای
leukosis	لوکوز
Levin	لوین
Lion	لیون
Leiden	لیدن
lysocime	لیزوسیم
lysilvasopressine	لیزیل وازوپرسین
Lilly, John	لیلی، جان
Medawar, Peter	مداوار، پیتر
Maksimov. A.	ماکسیمف، آ.
Manko, V.	مانکو، و.
Mechnikov, I. I.	مچنیکف، ای. ای.
infectious immunology	مصونیت‌شناسی عفونت
immunity suppressing	مصونیت خفه کن
McCulah	مک کولاه

Moon	مون
Mitchel	میتچل
Mitochondria	میتوخوندریا
Mitostatic	میتوستاتیک
Mikhailova, A.	میخایلوا، آ.
Makinodan, Taiashy	میکینودان، تاباشی
microbiology	میکروزیست‌شناسی
Microsome	میکروزوم
Miller, Jack	میلر، جک
myeloma	میلوم
Millstein, K.	میلستاین، ک.
Mane, Gerald	مین، جرالد
Minkovsky, Oscar	مینکوفسکی، اوسکار
mediator	میانجی

non-antigene	ناپادگن
noradrenaline	نورادرنالین
neuropeptides	نوروپپتیدها
Nossal, Gustav	نوسال، گوستاو
Newton, Isaak	نیوتن، آیزک

Wasting-syndrome	واستینگ سیندروم
Walford, Roy	والفورد، روی
Van Rood, Ion	وان رود، یون
Wells, Herbert	ولس، هربرت
Wilson, David	ویلسون، دیوید
Wiener	وینر

hapten	هاپتن
Hašek, Milan	هاشک، میلان

Hellström, Karl	هلستروم، کارل
Hellström, Ingegard	هلستروم، اینگگارد
haemophilia	هموفیلی
Holman, Emil	هولمان، امیل
iodine	ید
ionizing	یونتده